

การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จ ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2563

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Comparison of Success Rate of Extubation Between Spontaneous Breathing Trial with
Pressure Support Ventilation and T-piece in Patients with Expiratory Flow Limitation



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก
โดย	น.ส.ญานิสสา เกลีอนวัน
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงณัฏฐ์ผลิกา กองพลพรหม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พิสุทธิ กตเวทิน)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงณัฏฐ์ผลิกา กองพลพรหม)

..... กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิงปิยะดา สิทธิเดชไพบูลย์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ นายแพทย์เดชอาจิณ ชุณหสวัสดิกุล)

ญานศึกษา เกลื่อนวัน : การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการรอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อดวงจรรูปตัวที ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก. (Comparison of Success Rate of Extubation Between Spontaneous Breathing Trial with Pressure Support Ventilation and T-piece in Patients with Expiratory Flow Limitation) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. พญ.ณัฏฐาผลิกา กองพลพรหม

ที่มา: การไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก คือภาวะที่ผู้ป่วยไม่สามารถเพิ่มอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออกได้ แม้จะมีความแตกต่างของระดับความดันภายในหลอดลม ซึ่งสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้ถึง 60% อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีข้อแนะนำหรือแนวทางการประเมินเพื่อหย่าเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างชัดเจน

วัตถุประสงค์ของการศึกษา: เพื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ และสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อดวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece)

วิธีศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม และไม่ด้อยกว่า โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลวซึ่งได้รับการช่วยหายใจผ่านทางท่อช่วยหายใจเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง และเข้าได้กับเกณฑ์ความพร้อมเพื่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ทำการสุ่มด้วยระบบคอมพิวเตอร์เพื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกในระยะเวลา 30 นาที และกลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยออกซิเจนผ่านท่อดวงจรรูปตัวทีในระยะเวลา 30 นาที วัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้ คืออัตราการรอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ และสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง และวัตถุประสงค์รองของการศึกษา ได้แก่ อัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน, ระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ, อัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ เป็นต้น

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่เข้าสู่การศึกษาทั้งสิ้น 99 ราย เป็นเพศชาย 50.5% มีค่ามัธยฐานของอายุที่ 70 [23] ปี และมีสาเหตุที่นำมาสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวจากระบบทางเดินหายใจเป็นส่วนใหญ่ (68.7%) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแล้ว พบว่าอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จเป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมงของกลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก ไม่ด้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยออกซิเจนผ่านท่อดวงจรรูปตัวที คิดเป็น 82% และ 81.63% ตามลำดับ; 95%CI -0.148 to 0.156, p=0.0475) รวมถึงอัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (96% และ 93.9% ตามลำดับ; 95%CI -0.065 to 0.108, p<0.001) พบว่าไม่ด้อยกว่าด้วยเช่นกัน ส่วนอัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วันของกลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก และกลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยออกซิเจนผ่านท่อดวงจรรูปตัวที พบว่าไม่สามารถสรุปผลได้ (22.9% และ 15.2% ตามลำดับ; 95%CI -0.081 to 0.235, p=0.369) นอกจากนี้ยังไม่มีความแตกต่างทางสถิติของระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจอีกด้วย (55 [95.5] ชั่วโมง และ 25.33 [48] ชั่วโมงตามลำดับ, p=0.683)

สรุป: อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ ด้วยวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก ไม่ด้อยกว่าการทดสอบการหายใจด้วยออกซิเจนผ่านท่อดวงจรรูปตัวทีในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก และการศึกษาี้ยังเป็นการศึกษาแรกที่แสดงถึงความไม่แตกต่างของผลการทดสอบการหายใจระหว่าง 2 วิธีดังกล่าว ในแง่ของอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออกนี้

สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
ปีการศึกษา	2563	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6270031730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Expiratory Flow Limitation, Spontaneous Breathing Trial, Extubation Outcome, Successful Extubation

Yanisa Kluanwan : Comparison of Success Rate of Extubation Between Spontaneous Breathing Trial with Pressure Support Ventilation and T-piece in Patients with Expiratory Flow Limitation. Advisor: Asst. Prof. Napplika Kongpolprom, M.D.

Background: Expiratory flow limitation (EFL) is an inability to exceed a certain flow regardless of the pressure exerted, which appears in 60% of patients with extubation failure. However, an appropriate weaning method for the patients with EFL remains unknown.

Objectives: We aimed to evaluate an effect of different techniques of spontaneous breathing trials (SBT) on a success rate of extubation in the patients with EFL.

Methods: We conducted a non-inferiority randomized controlled trial comparing between 30-minute pressure support ventilation (PSV) and 30-minute T-piece in ventilated patients with EFL who got ready to wean. The primary outcome was successful extubation during a 72-hour post-extubation period. Secondary outcomes were a reintubation rate within 7 days, time to reintubation, and a SBT success rate.

Results: A total of 99 ventilated patients with EFL consisting of male (50.5%) with the median age of 70 [23] years were recruited. The most common cause of acute respiratory failure was intrapulmonary cause (68.7%). The eligible patients were randomized into 2 groups with a ratio of 1:1. The success rate of extubation during the 72-hour period in the PSV group was non-inferior to the T-piece group: 82% and 81.63%, respectively (95%CI -0.148 to 0.156, p=0.0475). There was also non-inferiority in the SBT success rate (96% in the PSV group VS 93.9% in the T-piece group; 95%CI -0.065 to 0.108, p<0.001). The reintubation rate within 7 days comparing between the 2 groups was inconclusive (22.9% in the PSV group VS 15.2% in the T-piece group; 95%CI -0.081 to 0.235, p=0.369). However, there was no significant difference in the median time to reintubation between these 2 groups (55 [95.5] hours in PSV VS 25.33 [48] hours in the T-piece group, p=0.683).

Conclusions: Among patients with EFL, the 30-minute SBT with PSV was non-inferior to the T-piece SBT in terms of the successful extubation during the 72-hour period and successful SBT. This was the first study demonstrating that the different techniques of SBT did not affect the weaning outcomes in the patients with EFL.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2020

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงณัฏฐ์ผลิกา กองพลพรหม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่ให้ความเมตตาและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งตลอดการดำเนินโครงการวิจัย รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พิสุทธิ กตเวทิน อาจารย์แพทย์หญิงปิยะดา สิทธิเดชไพบูลย์ กรรมการ และอาจารย์นายแพทย์เดช อาจิศู ชูณหวัสดิกุล กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย ที่สละเวลาให้คำปรึกษา ตลอดจนขอเสนอแนะอันเป็นประโยชน์จนทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณแพทย์ประจำบ้าน และพยาบาลประจำหอผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย รวมถึงผู้ปวยทุกท่านที่เข้าร่วมในงานวิจัยครั้งนี้ ขอขอบพระคุณครอบครัวและเพื่อนของผู้วิจัยที่ให้กำลังใจในการทำวิจัยมาโดยตลอด

ญาณิศา เกื้ออนันต์



สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ	1
1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)	1
2. คำถามของการวิจัย (Research questions).....	2
3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	2
4. สมมติฐาน (Hypothesis).....	3
5. กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework).....	3
6. รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	4
7. วิธีการวิจัยโดยย่อ	5
8. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration).....	6
9. ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation).....	7
10. อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)	8
11. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain)	9

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Review Literature)	10
1. นิยามและการวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก.....	10
2. การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก	11
3. การทดสอบการหายใจ (Spontaneous Breathing Trial, SBT) และการศึกษาที่เกี่ยวข้อง ..	13
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย (Methods)	17
1. รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	17
2. ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)	17
3. คำนิยามเชิงปฏิบัติ (Operational definition).....	24
4. อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	28
5. วิธีการวิจัย	30
6. การรวบรวมข้อมูล (Data Collection).....	33
7. การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics).....	33
บทที่ 4 ผลการวิจัย	35
1. ข้อมูลประชากรของการศึกษา.....	35
2. อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ (Extubation success rate)	38
3. อัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (SBT success rate).....	39
4. อัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน (Reintubation rate within 7 days).....	40
5. ระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ (Time to reintubation)	41
6. สาเหตุที่นำไปสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ	42
7. การเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง (Blood gas analysis)	42

8. ข้อมูลเกี่ยวกับการช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ	43
9. ผลการศึกษาในกลุ่มย่อยในงานวิจัย (Subgroup analysis).....	44
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	46
1. อภิปรายผลการวิจัย.....	46
2. สรุปผลการวิจัย.....	49
3. ข้อจำกัด แนวทางแก้ไข และข้อเสนอแนะ	51
บรรณานุกรม	53
ประวัติผู้เขียน	58



สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) ด้วยวิธีต่างๆ.....	14
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics).....	36
ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์โดยหลักของ Intention-to-treat analysis	39
ตารางที่ 4 แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์โดยหลักของ Per protocol analysis	40
ตารางที่ 5 แสดงสาเหตุที่นำไปสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ.....	42
ตารางที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง และข้อมูลเกี่ยวกับการช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV)	43
ตารางที่ 7 การศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) โดยเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลประชากรกับการศึกษาครั้งนี้.....	47
ตารางที่ 8 การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ โดยเปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งนี้ร่วมด้วย ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยวิธีต่างๆ.....	50

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework).....	4
รูปที่ 2 แสดงการลดระดับแรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP reduction maneuver) โดยเปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออกโดยใช้ Flow-volume loops	11
รูปที่ 3 แสดงการลดระดับแรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP reduction maneuver) โดยเปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออกโดยใช้ Flow-time waveform	11
รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก และการหย่าเครื่องช่วยหายใจล้มเหลว (Pathophysiology of EFL and Extubation failure)	12
รูปที่ 5 การทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (T-piece).....	25
รูปที่ 6 ตัวอย่างเครื่องช่วยหายใจ (Mechanical ventilator) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	28
รูปที่ 7 ท่อวงจรรูปตัวที (T-piece).....	28
รูปที่ 8 เครื่องให้ออกซิเจนทางจมูกด้วยอัตราการไหลของก๊าซสูง (High flow nasal oxygen cannula).....	29
รูปที่ 9 หน้ากากชนิดครอบจมูกและปาก ชนิดไม่มีรูระบาย (Full face, non-vented mask)	29
รูปที่ 10 เข็มและหัวเข็มสำหรับส่งตรวจระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง	30
รูปที่ 11 แผนภูมิแสดงวิธีการดำเนินงานวิจัย (Study flow chart)	32
รูปที่ 12 แสดงการเก็บรวบรวมข้อมูลวิจัยตามระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	33
รูปที่ 13 แผนภูมิแสดงจำนวนของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยซึ่งได้จากการสุ่มแบ่งกลุ่ม	35
รูปที่ 14 Forest Plot แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์โดยหลักของ Intention-to-treat analysis...	39
รูปที่ 15 Forest Plot แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์โดยหลักของ Per protocol analysis	40
รูปที่ 16 Kaplan-Meier Survival Analysis แสดงจำนวนคงเหลือของผู้ที่ไม่มีภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ	41
รูปที่ 17 Forest plot แสดงผลการศึกษากลุ่มย่อยในงานวิจัย (Subgroup analysis).....	45



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

การไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (Expiratory flow limitation, EFL) คือภาวะที่ผู้ป่วยไม่สามารถเพิ่มอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออกได้ แม้จะมีความแตกต่างของระดับความดันภายในหลอดลม (Intraluminal pressure) ระหว่างทางเดินหายใจส่วนปลายและส่วนต้น ที่มากขึ้น¹⁻⁶ ภาวะดังกล่าวตรวจพบตั้งแต่ปีพ.ศ. 2526 โดยมีความชุกถึง 38% ในผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลว^{3, 7, 8} ซึ่งการศึกษาเกี่ยวกับภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรของร่างกาย ได้แก่ภาวะลมคั่งค้างในปอด (Air trapping)^{2, 9-13} และผลทางคลินิกที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย ได้แก่ อาการเหนื่อยในกลุ่มผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพอง, ภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจหลังการผ่าตัด, และการล้มเหลวในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ เป็นต้น¹⁴ โดยพบว่าในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจ มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) สูงถึง 60%^{14, 15} เมื่อพิจารณาถึงอัตราการล้มเหลวในการหย่าเครื่องช่วยหายใจในเวชปฏิบัติซึ่งคิดเป็น 20-30%¹⁵⁻¹⁷ โดยอาจประกอบไปด้วยผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวได้ถึง 60% ดังนั้นหากมีแนวทางประเมินเพื่อหย่าเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างเหมาะสม ก็อาจเพิ่มอัตราการสำเร็จในการหย่าเครื่องช่วยหายใจในเวชปฏิบัติได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกถึงวิธีการประเมินความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วยหายใจที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) อย่างจำเพาะ

ส่วนเรื่องการประเมินความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วยหายใจตามแนวทางในเวชปฏิบัติปัจจุบัน ประกอบด้วยวิธีการทดสอบการหายใจ (Spontaneous Breathing Trial, SBT) ซึ่งมีทั้งวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece)¹⁸ โดยวิธีการที่แตกต่างกันนี้อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรของร่างกายอย่างมีนัยสำคัญโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) และอาจส่งผลต่ออัตราความสำเร็จในการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้ ดังนั้นการเลือกใช้วิธีการทดสอบการหายใจที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงส่งผลให้มีการประเมินความพร้อมที่นำไปสู่อัตราการหย่าเครื่องช่วย

หายใจสำเร็จที่มากขึ้นได้ อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาอย่างจำเพาะเพื่อเปรียบเทียบวิธีการทดสอบการหายใจที่เหมาะสมเพื่อใช้ประเมินความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL)

2. คำถามของการวิจัย (Research questions)

คำถามหลัก

- วิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) มีอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จเป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) แตกต่างกันไม่เกินค่าผลต่างที่มีความหมายทางคลินิก (Inferior margin) คือ ร้อยละ 15 ใช่หรือไม่

คำถามรอง

- อัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ไม่ดีต่อกันใช่หรือไม่
- อัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (SBT success rate) ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) จากทั้งสองกลุ่มวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) ไม่ดีต่อกันใช่หรือไม่
- ระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ (Time to reintubation) ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) จากทั้งสองกลุ่มวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) เป็นอย่างไร

3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

3.1 วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อเปรียบเทียบอัตราการถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ และสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support

Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece)

3.2 วัตถุประสงค์รอง

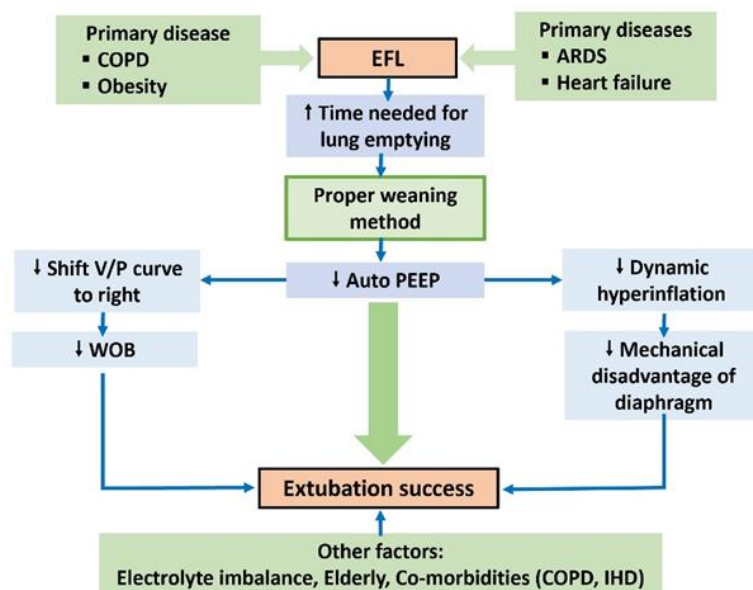
- เพื่อเปรียบเทียบอัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที
- เพื่อเปรียบเทียบอัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (SBT success rate) ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก
- เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ (Time to reintubation) ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) จากทั้งสองกลุ่มวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT)
- เพื่อศึกษาถึงสาเหตุที่นำไปสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL)

4. สมมติฐาน (Hypothesis)

วิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) ไม่ดีน้อยกว่าการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) ในแง่ของอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก

5. กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

แสดงปัจจัยที่อาจมีผลต่ออัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) และการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบการหายใจขณะที่มีการทดสอบการหายใจ

หมายเหตุ:

EFL = Expiratory flow limitation, COPD = Chronic obstructive pulmonary disease,

ARDS = Acute respiratory distress syndrome, IHD = Ischemic heart disease

PV curve = Pressure-Volume curve, WOB = Work of breathing,

PEEP = Positive end expiratory pressure

ดังนั้น หากมีการเลือกใช้วิธีการทดสอบการหายใจเพื่อการประเมินการหย่าเครื่องช่วยหายใจอย่างเหมาะสม ตลอดจนการควบคุมปัจจัยบางอย่าง จึงอาจลดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่นำมาสู่การหย่าเครื่องช่วยหายใจที่ไม่ประสบผลสำเร็จได้ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออกได้

6. รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม และไม่ด้อยกว่า (Randomized controlled trial, non-inferiority trial)

7. วิธีการวิจัยโดยย่อ

- เมื่อผู้วิจัยได้รับแจ้งถึงผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวจากแพทย์ประจำหอผู้ป่วย ผู้วิจัยจะทำการตรวจสอบภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก โดยแนะนำตัวและขออนุญาตผู้ป่วยและญาติก่อน หากมีภาวะดังกล่าว และพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria) รวมถึงเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria) จึงชี้แจงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยและขอคำยินยอมการเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อไป
- แพทย์ผู้ทำวิจัยอธิบายข้อมูลให้กับผู้ป่วย หรือญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรม รวมถึงตอบข้อสงสัยต่างๆ และแจกเอกสารข้อมูลและแบบขอความยินยอมให้ผู้ป่วย หรือญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรม ไปพิจารณาก่อนการตัดสินใจลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
- ชักประวัติและตรวจร่างกาย เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานจากข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลจากเวชระเบียน ได้แก่ อายุ, โรคร่วม, สาเหตุหลักที่นำมาสู่ภาวะหายใจล้มเหลว รวมถึงข้อมูลทางกลศาสตร์ของการหายใจ (Lung mechanics) เช่น ความยืดหยุ่นของปอด (Compliance), ความต้านทานของหลอดลม (Resistance), ความดันของลมที่ค้างในถุงลม (Intrinsic PEEP) เป็นต้น โดยการบันทึกทั้งหมดจะบันทึกลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
- การสุ่มตัวอย่างประชากรเพื่อรับการรักษา โดยใช้คอมพิวเตอร์ในการสุ่มแบ่งกลุ่มผู้ป่วยแบบบล็อก โดยมีขนาดบล็อกเท่ากับ 4 และอัตราส่วนการจัดกลุ่มเป็น 1:1 (Computerized randomization, 1:1, block of 4) เพื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มการศึกษา ได้แก่
 - กลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation)
 - : กล่าวคือ ได้รับการทดสอบการหายใจด้วย PSV mode: PS 5 PEEP 5 FiO₂ 0.3-0.4 โดยปรับ FiO₂ เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย (SpO₂) ≥ 90% เป็นเวลา 30 นาที
 - กลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece)
 - : กล่าวคือ ได้รับการทดสอบการหายใจด้วย T-piece: flow 10 LPM FiO₂ 0.3-0.4 โดยปรับ FiO₂ เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย (SpO₂) ≥ 90% เป็นเวลา 30 นาที

- ให้การดูแลผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มการศึกษา ตามข้อปฏิบัติซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Weaning protocol)
- ผู้ทำวิจัยเป็นผู้ติดตามผลการรักษา โดยสังเกตการณ์เป็นเวลา 7 วันหลังการถอดท่อช่วยหายใจ และบันทึกในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล

8. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

8.1 หลักเคารพในตัวตน (Respect for person)

ผู้ป่วยทุกราย และญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรมของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย จะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยอย่างชัดเจนจากการอธิบายโดยผู้ทำวิจัย และจากเอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย เพื่อให้ผู้ป่วยได้พิจารณาอย่างถี่ถ้วน และหากมีข้อสงสัยประการใดทางผู้วิจัยยินดีตอบข้อสงสัยดังกล่าวจนเกิดความเข้าใจเป็นอย่างดี ทั้งนี้ผู้ป่วยสามารถตัดสินใจยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยได้อย่างอิสระ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตัดสินใจเองได้ ผู้ทำวิจัยจะให้ข้อมูลและคำอธิบาย รวมถึงเอกสารรายละเอียดโครงการวิจัยดังที่กล่าวในข้างต้นแก่ญาติผู้ป่วย/ผู้แทนโดยชอบธรรม

8.2 หลักการให้ประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะต้องเข้าได้กับเกณฑ์ความพร้อมเพื่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (Weaning criteria) ซึ่งมีรายละเอียดอย่างชัดเจนในเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria) เพื่อเป็นการประเมินผู้ป่วยที่มีความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วยหายใจอย่างแท้จริง เมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยผู้ป่วยจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานการรักษา รวมถึงมีการเฝ้าระวังภาวะไม่พึงประสงค์ต่างๆอย่างใกล้ชิด ซึ่งสอดคล้องตามแนวทางมาตรฐานหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Weaning protocol) โดยมีการวางแผนรองรับกรณีผู้ป่วยไม่สามารถใช้อุปกรณ์ตาม Weaning protocol ได้ เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับการช่วยหายใจโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (NIV) ผู้ป่วยจะได้รับการพิจารณาให้ใช้ออกซิเจนทางจมูกด้วยอัตราการไหลของก๊าซสูง (High flow nasal oxygen cannula, HFNC) แทน ซึ่งมีประสิทธิภาพทัดเทียม ทั้งนี้เพื่อเป็นการรักษาผลประโยชน์ของผู้ป่วยและเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

ในกรณีที่เกิดภาวะไม่พึงประสงค์ อันได้แก่ ภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ (Extubation failure) ซึ่งทางผู้วิจัยได้กำหนดเกณฑ์ที่

ชัดเจนในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว เพื่อให้สามารถให้การดูแลรักษาได้ทันที่ โดยผู้ป่วยจะได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ (Invasive ventilation) รวมถึงค้นหาสาเหตุของภาวะการหายใจล้มเหลวในครั้งนี้เพื่อแก้ไข และเฝ้าติดตามอย่างใกล้ชิด เมื่อผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ความพร้อมในการเริ่มหย่าเครื่องช่วยหายใจ (Readiness to wean) จึงพิจารณาการทดสอบการหายใจ (SBT) อีกครั้งตามแนวทางมาตรฐานหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Weaning protocol)

นอกจากนี้ผู้ทำวิจัยยังมีแนวทางในการบันทึกข้อมูลเพื่อให้สอดคล้องกับหลักการเก็บรักษาความลับของผู้ป่วย โดยมีการบันทึกตามลำดับเลขที่ที่เข้าร่วมโครงการวิจัย และไม่มีกรบันทึกข้อมูลที่สามารถระบุตัวตน (Identifier) ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

8.3 หลักความยุติธรรม (Justice)

โครงการวิจัยนี้มีการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกและออกที่ชัดเจน ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าเกณฑ์จะได้รับเชิญเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย และเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา โดยผู้ป่วยไม่ว่าจะจากกลุ่มการศึกษาใดจะได้รับการดูแลตามแนวทางมาตรฐานหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Weaning protocol) อย่างเท่าเทียมกันทุกราย

9. ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation)

- เนื่องด้วยระยะเวลาการเก็บข้อมูลวิจัยค่อนข้างจำกัด และด้วยไม่มีการศึกษาถึงความชุกของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ในประเทศไทยอย่างชัดเจน อาจส่งผลให้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลการวิจัย อย่างไรก็ตามโครงการวิจัยนี้ถือเป็นการวิจัยนำร่อง (Pilot study) ของการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) เพื่อการประเมินอัตราความสำเร็จในการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ซึ่งเป็นประชากรเฉพาะกลุ่ม (Specific population) จึงยังเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาวิจัยต่อยอดอื่นๆ ได้ในอนาคต
- เครื่องช่วยหายใจ (Mechanical ventilator) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีความหลากหลาย ได้แก่ Hamilton-G5, Bennett 840 เป็นต้น โดยมีคุณสมบัติการแสดงผลทางหน้าจอที่แตกต่างกัน เช่น การแสดงกราฟอัตราการไหลของอากาศ-ปริมาตรอากาศที่ผู้ป่วยหายใจ (Flow-volume

loop) ซึ่งสามารถแสดงผลเปรียบเทียบในหน้าจอเดียวกันได้ในบางเครื่องเท่านั้น ตลอดจนโปรแกรมที่สามารถเชื่อมต่อข้อมูลจากเครื่องช่วยหายใจโดยตรงเพื่อได้ข้อมูลดิบก็ทำได้ค่อนข้างจำกัด ทางผู้ทำวิจัยจึงมีแนวทางแก้ไขในกรณีที่ไม่สามารถแสดงการซ้อนทับกันของกราฟ Flow-volume loop ในหน้าจอเดียวกันได้ โดยการบันทึกรูป Flow-volume loop ที่แสดงผลจากหน้าจอ ณ แรงดันบวกขณะหายใจออก (PEEP) ที่ 3 เซนติเมตรน้ำ และที่ 0 เซนติเมตรน้ำ และนำมาเปรียบเทียบโดยการใช้โปรแกรม Photoshop อย่างไรก็ตามการพิจารณาเรื่องการซ้อนทับกันของกราฟ Flow-volume loop นั้น จะพิจารณาแยกกันโดยผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัย และต้องลงความเห็นตรงกันจึงจะวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ในผู้ป่วยรายนั้นได้

- ด้วยการศึกษาผู้ป่วยในการวิจัยนี้ ให้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์เจ้าของไข้เป็นหลัก ดังนั้นในเรื่องของการปฏิบัติตามแนวทางระเบียบวิจัย (Protocol compliance) อาจมีการเปลี่ยนแปลงการรักษาไปจากระเบียบวิจัยที่กำหนดไว้ โดยแพทย์เจ้าของไข้ เช่น ไม่ได้ใช้การช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ หรือไม่ได้พักใบหน้าตามระยะเวลาที่กำหนด เป็นต้น ซึ่งทางผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลถึงสาเหตุที่ทำให้ต้องเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาดังกล่าวร่วมด้วย

10. อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)

- ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยบางคนอาจไม่สามารถใช้การช่วยหายใจโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV) อาจด้วยความไม่คุ้นชินของอุปกรณ์ หรือความไม่สบายจากการรัดแน่นของหน้ากากบนใบหน้า อย่างไรก็ตามทางผู้วิจัยมีแนวทางแก้ไขโดยมีการจัดหาอุปกรณ์ เช่น หน้ากากช่วยหายใจ ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้การรักษาเป็นไปตามมาตรฐานการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ (Weaning protocol) มากที่สุด แต่หากยังพบปัญหาไม่สามารถใช้อุปกรณ์ดังกล่าวได้ ให้ทางแพทย์เจ้าของผู้ป่วยพิจารณาใช้ออกซิเจนทางจมูกด้วยอัตราการไหลของก๊าซสูง (High flow nasal oxygen cannula, HFNC) ซึ่งมีประสิทธิภาพเทียบเท่าการช่วยหายใจโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (NIV) แทนได้ในผู้ป่วยดังกล่าว โดยตั้งค่า Flow 50 LPM Temp 34°C FiO_2 0.21-0.4 เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (SpO_2) $\geq 90\%$ ทั้งนี้เพื่อเป็นการรักษาผลประโยชน์ของผู้ป่วยและเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย นอกจากนี้ทางผู้วิจัยจะเก็บ

ข้อมูลเรื่องอุปกรณ์ที่ใช้ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจร่วมด้วย เพื่อนำมาวิเคราะห์ว่าปัจจัยดังกล่าวมีผลเป็นตัวกวน (Confounding factor) ต่อการศึกษาหรือไม่

11. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain)

เพื่อการเลือกใช้วิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) ที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ในการประเมินความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ โดยสามารถประเมินได้อย่างแม่นยำและนำไปสู่อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จในประชากรกลุ่มจำเพาะ นอกจากนี้ยังศึกษาถึงปัจจัยที่เป็นเหตุให้ผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออกไม่สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ เพื่อให้ทางทีมแพทย์ผู้รักษาสภาพผู้ป่วยได้ระวัง ตลอดจนแจ้งการแก้ไขก่อนการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ

บทที่ 2

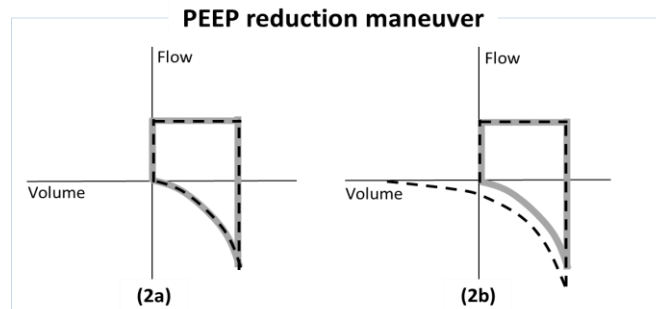
ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Review Literature)

1. นิยามและการวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก

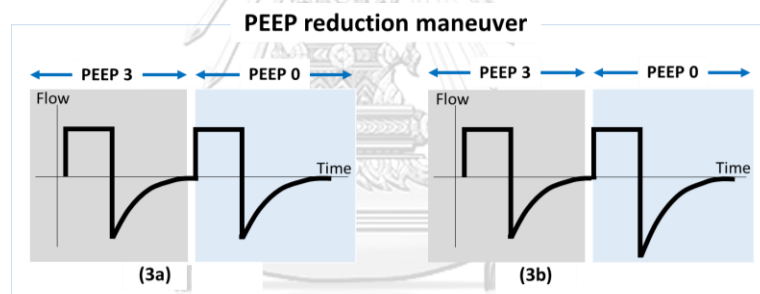
การไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (Expiratory flow limitation, EFL) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยไม่สามารถเพิ่มอัตราการไหลของอากาศในช่วงหายใจออกได้ แม้จะมีความแตกต่างของระดับความดันภายในหลอดลม (Intraluminal pressure) ระหว่างทางเดินหายใจส่วนปลายและส่วนต้น ที่มากขึ้น¹⁻⁶ ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้โดยการปรับความต่างของระดับความดันในทางเดินหายใจออก (Expiratory driving pressure) และเปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออก ณ ความต่างของระดับความดันที่เปลี่ยนแปลงนี้ โดยอาจใช้แรงกดจากภายนอกช่วยดันบริเวณท้องในช่วงหายใจออก, ใช้การต่ออุปกรณ์พิเศษที่ช่วยให้เกิดความดันลบในช่วงหายใจออก (Negative expiratory pressure, NEP), หรือใช้การลดแรงดันบวกช่วงหายใจออก (Positive end expiratory pressure reduction maneuver, PEEP reduction maneuver)¹⁹⁻²¹

การวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ด้วยการลดแรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP reduction maneuver) มีรายละเอียด²² ดังต่อไปนี้

- ปรับรูปแบบเครื่องช่วยหายใจเป็นแบบ Volume-controlled ventilation (VCV) mode และเลือกรูปแบบการไหลของอากาศเป็นแบบคงที่ (Constant flow or Square waveform)
- เปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออก ณ แรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP) ที่ 3 เซนติเมตรน้ำ และที่ 0 เซนติเมตรน้ำ ของการหายใจที่ต่อเนื่องกัน
- หากอัตราการไหลของอากาศไม่เปลี่ยนแปลง ณ แรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP) ที่ต่างกัน แสดงว่ามีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) โดยสามารถเปรียบเทียบจากกราฟ Flow-volume loop ซึ่งหากมีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) จะพบว่ามีอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออกที่ซ้อนทับกัน ดังแสดงในรูปที่ 2
- หรือเปรียบเทียบจากกราฟ Flow-time waveform ซึ่งหากมีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) จะพบว่ามีอัตราการไหลของอากาศสูงสุดในช่วงหายใจออก (Peak expiratory flow rate) ที่ไม่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 2 แสดงการลดระดับแรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP reduction maneuver) โดยเปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออกโดยใช้ Flow-volume loops ของการหายใจที่แรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP) ที่ 3 เซนติเมตรน้ำ (เส้นทึบ —) และที่ 0 เซนติเมตรน้ำ (เส้นประ - - -) ของการหายใจที่ต่อเนื่องกัน
 (2a) มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL)
 (2b) ไม่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก

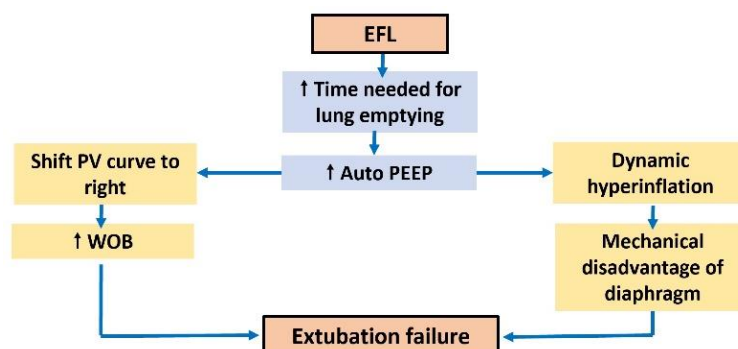


รูปที่ 3 แสดงการลดระดับแรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP reduction maneuver) โดยเปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออกโดยใช้ Flow-time waveform ของการหายใจที่แรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP) ที่ 3 เซนติเมตรน้ำ (เส้นทึบ —) และที่ 0 เซนติเมตรน้ำ (เส้นประ - - -) ของการหายใจที่ต่อเนื่องกัน
 (3a) มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL)
 (3b) ไม่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก

2. การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก

ภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของหลอดลม โดยทำให้เกิดการปิดของหลอดลมเร็วขึ้น จนเกิดภาวะลมคั่งค้างในปอด (Air trapping) ซึ่งการศึกษาของ Volta CA และคณะ²² ได้แสดงถึงการเพิ่มขึ้นของความดัน

ที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (Intrinsic PEEP, iPEEP) มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 7 เซนติเมตรน้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) อันมีผลให้เกิดความผิดปกติของระบบการหายใจต่างๆ เช่น อากาศเหนี่ยวในผู้ป่วยที่มีโรคถุงลมโป่งพอง โรคหัวใจวาย และโรคอ้วน, อัตราการล้มเหลวในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ, และยังการเพิ่มโอกาสการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อหลังการผ่าตัดอีกด้วย^{2, 9-13}



รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก และการหย่าเครื่องช่วยหายใจล้มเหลว (Pathophysiology of EFL and Extubation failure)

หมายเหตุ:

EFL = Expiratory flow limitation, COPD = Chronic obstructive pulmonary disease,

PV curve = Pressure-Volume curve, WOB = Work of breathing,

PEEP = Positive end expiratory pressure

ความชุกของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) คิดเป็น 38% ในผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลว ซึ่งพบความชุกของภาวะดังกล่าวได้สูงถึง 93% ในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองกำเริบที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต^{3, 7, 8} และยังสัมพันธ์กับการล้มเหลวในการหย่าเครื่องช่วยหายใจอีกด้วย โดยพบภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) คิดเป็น 60% ในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ¹⁴ ปัจจุบันมีการศึกษาถึงการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวเพื่อลดอัตราการล้มเหลวในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ได้แก่ การปรับแรงดันบวกช่วงหายใจออก (Positive end expiratory pressure, PEEP)^{23, 24} การจัดท่าหนึ่ง หรือนอนหงาย²⁵ รวมถึงการรักษาโรคร่วม ได้แก่ การให้ยาขยายหลอดลม²⁶, การให้ยาขับปัสสาวะ²⁷ เป็นต้น แต่ยังไม่มีการศึกษาถึง

วิธีการหรือแนวทางประเมินเพื่อหยาเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) รวมถึงการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการทดสอบการหายใจที่เหมาะสมเพื่อใช้ประเมินความพร้อมในการหยาเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยเฉพาะ

3. การทดสอบการหายใจ (Spontaneous Breathing Trial, SBT) และการศึกษาที่เกี่ยวข้อง

ในปัจจุบัน การทดสอบการหายใจ (Spontaneous Breathing Trial, SBT) ถือเป็นขั้นตอนที่ช่วยประเมินถึงความพร้อมของผู้ป่วยในการหยาเครื่องช่วยหายใจที่มีประสิทธิภาพและช่วยลดระยะเวลาของการใช้เครื่องช่วยหายใจได้^{28, 29} โดยวิธีที่ใช้เพื่อประเมินความพร้อมในการหยาเครื่องช่วยหายใจในเวชปฏิบัติ ได้แก่ วิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) ซึ่งประกอบไปด้วยแรงดันบวกในช่วงหายใจเข้าเพียงอย่างเดียว (Inspiratory pressure augmentation), แรงดันบวกในช่วงหายใจออกเพียงอย่างเดียว (Continuous positive airway pressure, CPAP), และแรงดันบวกในช่วงหายใจเข้าและออก (Inspiratory pressure augmentation with CPAP)

จากการศึกษาในอดีตเกี่ยวกับวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) โดยได้ทำการค้นหาค้นหาการศึกษาเกี่ยวกับวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) ผ่านฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ MEDLINE (PubMed) ใช้คำสำคัญในการค้นหา (Key words) ได้แก่ Weaning และ Extubation และ T-piece และ (Pressure support หรือ CPAP หรือ PEEP) ซึ่งพบการศึกษาทั้งหมด 49 การศึกษา เมื่อพิจารณาในรายละเอียดที่ต้องเข้าถึงการศึกษาฉบับสมบูรณ์ (Full paper) ได้ โดยประชากรในการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี และเป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial, RCT) เปรียบเทียบระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) พบว่ามี 7 การศึกษาที่เข้าได้ ดังแสดงในตารางที่ 1

ผู้เขียน และปีที่ตีพิมพ์ จำนวนประชากรในการศึกษา	วิธีการทดสอบการหายใจ (SBT techniques)	อัตราการถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ (Extubation success rate)
Jones DP et al ³⁰ 1991 106 ราย	120min CPAP: PS 0 PEEP 5 120min T-piece	CPAP 94% T-piece 96% ; p = 0.318
Esteban A et al ¹⁶ 1997 484 ราย	120min PSV: PS 7 PEEP 0 120min T-piece	PSV 70% T-piece 63% ; p = 0.14
Haberthur C et al ³¹ 2002 90 ราย	120min ATC with PEEP 5 120min PSV: PS 5 PEEP 5 120min T-piece	ATC 83% PSV 60% T-piece 63% ; non-significant
Matic I et al ³² 2004 260 ราย	120min PSV: PS 8 PEEP ≤ 5 120min T-piece	PSV 86.7% T-piece 70% ; p = 0.117
Santos Pellegrini JA et al ³³ 2018 190 ราย	30min PSV: PS 10 PEEP 5-7 30min T-piece	PSV 75.8% T-piece 70.5% ; p = 0.485
Chittawatanarat K et al ³⁴ 2018 520 ราย	120min PSV: PS 5-7 PEEP 5 120min T-piece	PSV (1 trial) 61.15% T-piece 81.54% ; p < 0.001
Subira C et al ¹⁷ 2019 1153 ราย	30min PSV: PS 8 PEEP 0 120min T-piece	PSV 82.3% T-piece 74% ; p = 0.001
Thille AW et al ³⁵ 2020 641 ราย	30-120min PSV: N/A 30-120min T-piece	PSV 67% T-piece 56% ; p = 0.0076

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ ระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) ด้วยวิธีต่างๆ ได้แก่ วิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece)

หมายเหตุ:

CPAP = Continuous positive airway pressure,

PEEP = Positive end expiratory pressure,

PS = Pressure support, PSV = Pressure support ventilation,

ATC = Automatic tube compensation, min = minutes

ผลการศึกษาล้วนใหญ่พบว่า 2 วิธีนี้ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ^{16, 18, 30-33, 36, 37} อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Subira C. และคณะ¹⁷ ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจเพื่อประเมินความพร้อมต่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจ พบว่ากลุ่มที่ทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) มีอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จเป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง คิดเป็นร้อยละ 82.3 ซึ่งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที่ (SBT with T-piece) คิดเป็นร้อยละ 74 ตามลำดับ โดยผลการศึกษาที่ค่อนข้างแตกต่างจากผลการศึกษาที่ผ่านมา แต่เมื่อพิจารณาถึงระเบียบวิจัยแล้ว พบว่ามีข้อจำกัดบางประการที่อาจต้องการแปลผลการศึกษาอย่างระมัดระวัง ได้แก่ การศึกษาของ Subira C. และคณะ¹⁷ มีระยะเวลาที่ใช้ทดสอบการหายใจเพื่อประเมินความพร้อมการหย่าเครื่องช่วยหายใจในแต่ละวิธีที่ไม่เท่ากัน กล่าวคือ การศึกษานี้มีวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) ด้วยระยะเวลาที่สั้นกว่า คือ 30 นาที ในขณะที่หย่าเครื่องช่วยหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที่ (SBT with T-piece) เป็นเวลา 120 นาที ร่วมกับมีการให้การช่วยหายใจโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Non-invasive ventilation, NIV) หรือ ให้ออกซิเจนทางจมูกด้วยอัตราการไหลของก๊าซสูง (High flow nasal oxygen cannula, HFNC) ในบางคน โดยไม่ได้มีแนวทางกำหนด (Research protocol) ที่ชัดเจน และเมื่อพิจารณาถึงอัตราของการใส่ท่อช่วยหายใจใหม่เนื่องจากมีภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (Reintubation rate) พบว่าไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม คือ ร้อยละ 11.1 และ 11.9 ตามลำดับ ด้วยข้อจำกัดดังกล่าวมา จึงอาจยังไม่สามารถสรุปได้ว่าวิธีการทดสอบการหายใจด้วยวิธีใดที่ดีกว่าในแง่ของอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเชิงอภิमान (Meta-analysis) โดย Burns KEA และคณะ³⁸ ตีพิมพ์ใน American Thoracic Society (ATS) ปีค.ศ.2017 ได้ผลว่าวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกในช่วงหายใจเข้า (Inspiratory pressure augmentation) ดีกว่าวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที่ (T-piece) หรือแรงดันบวกในช่วงหายใจออกเพียงอย่างเดียว (Continuous positive airway pressure, CPAP) และในปีเดียวกันมีการศึกษา

เชิงอภิมาน (Meta-analysis) โดย Ouellette DR และคณะ¹⁸ พบว่าวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (Pressure support) ดีกว่าวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (T-piece) โดยไม่ได้ระบุรายละเอียดว่ามีการใช้แรงดันบวกในช่วงใดของการหายใจ แต่ด้วยในการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial, RCT) ที่นำมาวิเคราะห์ร่วมกันนั้นมีลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยในแต่ละการศึกษาที่แตกต่างกัน (Inconsistency of study populations) กล่าวคือมีสัดส่วนของโรคและสาเหตุอันนำมาสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวที่แตกต่างกัน โดยไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) อย่างจำเพาะ นอกจากนี้ระเบียบวิธีวิจัยของแต่ละการศึกษาในการกำหนดระดับค่าความดันบวกและช่วงการหายใจในการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure support) ก็มีความแตกต่างกัน จึงทำให้ยังไม่สามารถสรุปผลได้อย่างชัดเจนจากการวิเคราะห์เชิงอภิมานนี้ว่าวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) ใดที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL)

ด้วยเหตุนี้ ทางทีมผู้วิจัยจึงเกิดความสนใจถึงวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) ที่สามารถประเมินความพร้อมเพื่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ ในประชากรกลุ่มจำเพาะซึ่งมีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาเฉพาะกลุ่มมาก่อน และได้ปรับแก้ข้อจำกัดต่างๆ ของการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยมีระเบียบวิธีที่รัดกุมมากขึ้น เช่น การกำหนดระดับค่าความดันของวิธีการทดสอบการหายใจ ซึ่งได้แก่แรงดันบวกในช่วงหายใจเข้า (Inspiratory pressure augmentation) และแรงดันบวกในช่วงหายใจออกเพียงอย่างเดียว (Continuous positive airway pressure, CPAP) อย่างชัดเจน และการกำหนดรูปแบบการช่วยหายใจโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Non-invasive ventilation, NIV) หลังถอดท่อช่วยหายใจอย่างชัดเจน เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อให้มีความเท่าเทียมระหว่างกลุ่มการศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม และไม่มีผลเป็นตัวกวน (Confounding factor) ในการวิเคราะห์ทางสถิติ

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย (Methods)

1. รูปแบบการวิจัย (Research Design)

- เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม และไม่ด้อยกว่า (Randomized controlled trial, non-inferiority trial) เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาในประชากรกลุ่มจำเพาะซึ่งมีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ว่าวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) ใดที่มีประสิทธิภาพเหนือกว่าในการประเมินความพร้อมเพื่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ ร่วมกับหากได้ผลทางสถิติตรงตามสมมติฐานการวิจัย (Hypothesis) กล่าวคือ วิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) ไม่ด้อยกว่าวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่ (SBT with T-piece) ก็มีผลทางคลินิกในแง่ของแนวทางการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ทั้งยังช่วยลดการใช้ทรัพยากรและลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลได้อีกด้วย เพราะโดยปกติวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่ (SBT with T-piece) จะต้องเบิกรูปกรณ์ท่อวงจรรูปตัวที่เพื่อต่อเพิ่มเติม ในขณะที่วิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) ไม่ต้องมีการใช้อุปกรณ์ใดเพิ่มเติม
- นอกจากนี้หากผลการวิเคราะห์ได้ว่าไม่ด้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทางผู้วิจัยจะนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์แบบการทดสอบที่แสดงความเหนือกว่า (Superiority trial) ต่อไป

2. ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

2.1) ประชากร (Population)

- ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวและมีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก

- ประชากรในการศึกษา (Study Population)

ผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวและมีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนมิถุนายน ปีพ.ศ.2563 จนถึงเดือนมกราคม ปีพ.ศ.2564

2.2) เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวโดยได้รับการช่วยหายใจผ่านทางท่อช่วยหายใจ (Endotracheal tube) อย่างน้อย 24 ชั่วโมง และมีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (Expiratory flow limitation, EFL) ซึ่งเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยในและหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- ผู้ป่วยมีอายุ ตั้งแต่ 18 ปีเป็นต้นไป
- ผู้ป่วยเข้าได้กับเกณฑ์ความพร้อมเพื่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (Weaning criteria) และจะต้องเข้าเกณฑ์ครบทุกข้อที่ โดยมีรายละเอียดดังนี้:
 - ภาวะที่นำไปสู่ระบบการหายใจล้มเหลวของผู้ป่วยได้รับการแก้ไขแล้ว
 - สัญญาณชีพคงที่ โดยมีรายละเอียด คือ
 - ความดันซิสโตลิก (Systolic blood pressure) มีค่าระหว่าง 90 - 160 มิลลิเมตรปรอท โดยไม่มีการใช้ยากระตุ้นหลอดเลือดหัวใจ (Vasopressor) หรือมีใช้แต่อยู่ขนาดต่ำ (Low-dose vasopressor) โดยมีนิยามคือ มีการใช้ยากระตุ้นหลอดเลือดหัวใจ (Vasopressor) เพียงชนิดเดียว และในขนาดไม่เกินกำหนด ดังรายละเอียดต่อไปนี้ Norepinephrine ในขนาดไม่เกิน 0.1 mcg/kg/min, Adrenaline ในขนาดไม่เกิน 0.1 mcg/kg/min, Dopamine ในขนาดไม่เกิน 5mcg/kg/min
 - อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate) 50 - 140 ครั้ง/นาที
 - ระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Scale Score, GCS) ตั้งแต่ 13 แต้มเป็นต้นไป
 - การหายใจอยู่ในระดับคงที่ โดยมีรายละเอียด คือ
 - ระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation) มากกว่า 90% ณ ความเข้มข้นของออกซิเจนในก๊าซผสม (Fraction of inspired oxygen, FiO₂) น้อยกว่าเท่ากับ 0.4
 - อัตราการหายใจ (Respiratory rate) น้อยกว่า 35 ครั้ง/นาที
 - ปริมาตรอากาศที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้เอง (Spontaneous tidal volume) มากกว่า 5 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของน้ำหนักตัวมาตรฐาน (Ideal body weight, IBW)
 - เสมหะปริมาณน้อย (Noncopious secretion) กล่าวคือ ปริมาณน้อยกว่า 2 สาย/ครั้งของการดูดเสมหะ (Suction secretion) และความถี่ของการดูดเสมหะ (Suction secretion) ห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
- ผู้ป่วยให้การยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัย

2.3) เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยหายใจผ่านทางท่อหลอดลมคอ (Tracheostomy tube)
- ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ กรณีที่หย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจไม่สำเร็จ
- ผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจส่วนต้นอุดตัน (Upper airway obstruction)

2.4) ขนาดตัวอย่าง และการคำนวณ (Sample size determination)

ใช้สูตรการคำนวณสำหรับการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม และทดสอบทางสถิติระหว่างกลุ่มการศึกษาที่แสดงความไม่ด้อยกว่า (Randomized controlled trial, non-inferiority test)^{39, 40} สัดส่วน (ratio) คือ 1:1 กำหนดค่าผลต่างที่มีความหมายทางคลินิก (Inferior margin) คือ ร้อยละ 15 โดยอ้างอิงจากผลการศึกษาของ Subira C. และคณะ¹⁷ ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบระหว่างวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่ พบว่ามีอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ คิดเป็นร้อยละ 82.3 และร้อยละ 74 ตามลำดับ

$$n_2 = \frac{(z_{1-\alpha} + z_{1-\beta})^2}{(\epsilon - \delta)^2} \left[\frac{p_1(1-p_1)}{k} + p_2(1-p_2) \right]$$

$$\epsilon = p_1 - p_2$$

$$k = \frac{n_1}{n_2}$$

$$n_1 = kn_2$$

p_1 คือ อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ในผู้ป่วยที่ทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก คิดเป็น 0.823

p_2 คือ อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ในผู้ป่วยที่ทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่ คิดเป็น 0.740

ขอบเขตของความไม่ด้อยกว่า (Non-inferiority margin, δ) = - 0.15

ซึ่งได้ว่าจำนวนผู้ป่วยที่กลุ่มละ 39 ราย สามารถให้ค่าอำนาจจำแนกความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (Power of study) ได้ร้อยละ 80 และเมื่อพิจารณาเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่อาจถูกตัดออกระหว่างการศึกษ (Dropout rate) อีกร้อยละ 20 จะได้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษากลุ่มละ 47 ราย ทั้งหมดในการศึกษาคือ 94 ราย

2.5) วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร และกระบวนการขอความยินยอม (Approach to participant and informed consent process)

- ติดใบประกาศตามหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อให้แพทย์ประจำหอผู้ป่วยนั้นๆ แจ้งให้ทางผู้วิจัยทราบเมื่อมีผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลว
- ติดต่อแพทย์เจ้าของผู้ป่วยในการแนะนำตัวผู้วิจัยในแก่อาสาสมัคร
- ผู้วิจัยแนะนำตัวและขออนุญาตผู้ป่วยและญาติ เพื่อตรวจสอบภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก หากมีภาวะดังกล่าวจึงขอคำยินยอมการเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อไป
- แพทย์ผู้ทำวิจัยอธิบายข้อมูลให้กับผู้ป่วย หรือญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรม
- แจกเอกสารข้อมูลและแบบขอความยินยอมให้ผู้ป่วย หรือญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรม ไปพิจารณาก่อนการตัดสินใจ โดยมีกระบวนการขอความยินยอมดังต่อไปนี้

กระบวนการขอความยินยอม

- ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินระดับความรู้สึกตัว และการตอบสนองต่อการสอบถามความเข้าใจ โดยทีมแพทย์ผู้ดูแล
- ทีมแพทย์ผู้ดูแลจะเป็นผู้ประเมินว่าผู้ป่วยนั้นสามารถเป็นผู้ตัดสินใจและลงนามในใบยินยอม (inform consent form) ด้วยตนเองได้หรือไม่
- หากทีมแพทย์ผู้ดูแลประเมินว่าผู้ป่วยสามารถทำความเข้าใจกับข้อมูลที่ได้รับ และสามารถตัดสินใจให้ความยินยอมด้วยตนเองได้ ผู้ป่วยจะเป็นผู้ตัดสินใจและลงนามในใบยินยอม (inform consent form) ด้วยตนเอง
- หากทีมแพทย์ผู้ดูแลประเมินว่าผู้ป่วยไม่สามารถทำความเข้าใจกับข้อมูลที่ได้รับ และไม่สามารถตัดสินใจให้ความยินยอมด้วยตนเองได้ ญาติผู้ป่วย/ผู้แทนโดยชอบธรรม (Next of the kin) จะเป็นผู้ได้รับข้อมูล และให้การตัดสินใจและลงนามในใบยินยอม (inform consent form) แทน โดยเมื่อผู้ป่วยที่เข้าโครงการวิจัยมีสถานะที่สามารถทำความเข้าใจกับข้อมูลที่ได้รับ และสามารถตัดสินใจให้ความยินยอมด้วยตนเองได้ ผู้วิจัยจะดำเนินการขอความยินยอมเข้าโครงการวิจัยจากผู้ป่วยอีกครั้ง
- กระบวนการขอความยินยอมและให้ข้อมูลดังกล่าว จะดำเนินการที่หอผู้ป่วยวอร์ดสามัญ และหอผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยดำเนินการโดยแพทย์ผู้วิจัยเท่านั้น แพทย์ผู้ดูแลจะเป็นผู้ประเมินความสามารถในการทำความเข้าใจของผู้ป่วยเท่านั้น โดยไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการขอความยินยอม

- ผู้ป่วยทุกราย และญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรมของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย จะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยอย่างชัดเจน ได้แก่ วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย, ประโยชน์และความเสี่ยงที่ผู้ป่วยอาจได้รับ, ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย จากการอธิบายโดยผู้ทำวิจัย และจากเอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย และหากมีข้อสงสัยประการใดสามารถซักถามกับทางผู้วิจัยได้อย่างอิสระ โดยทางผู้วิจัยจะตอบข้อสงสัยดังกล่าวจนผู้ป่วย และญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรมเกิดความเข้าใจเป็นอย่างดี ส่วนการตัดสินใจเข้าโครงการวิจัยเป็นไปอย่างอิสระก่อนลงนามให้ความยินยอม
- หลังได้รับความยินยอม ผู้วิจัยจึงเริ่มดำเนินการวิจัย และเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยและเวชระเบียน

2.6) การประเมินเพื่อวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL)

ประเมินภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (Expiratory flow limitation, EFL) ในผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลว และเข้าได้กับเกณฑ์ความพร้อมเพื่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (Weaning criteria) โดยใช้วิธีการลดแรงดันบวกช่วงหายใจออก (Positive end expiratory pressure reduction maneuver, PEEP reduction maneuver) ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้²²

- ปรับรูปแบบเครื่องช่วยหายใจเป็นแบบ Volume-controlled ventilation (VCV) mode และเลือกรูปแบบการไหลของอากาศเป็นแบบคงที่ (Constant flow or Square waveform)
- เปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออก ณ แรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP) ที่ 3 เซนติเมตรน้ำ และที่ 0 เซนติเมตรน้ำ ของการหายใจที่ต่อเนื่องกัน
- หากอัตราการไหลของอากาศไม่เปลี่ยนแปลง ณ แรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP) ที่ต่างกัน แสดงว่ามีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) โดยเปรียบเทียบจากกราฟ Flow-volume loop หรือจาก Flow-time waveform ดังรูปที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออก จะพิจารณาจากการซ้อนทับกันของกราฟ Flow-volume loop (Visual inspection) ดังรายละเอียดข้างต้น ซึ่งถือเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ในปัจจุบัน โดยจะมีการ

บันทึกภาพที่แสดงทางหน้าจอและนำมาพิจารณาแยกกันโดยผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัย ความเห็นต้องตรงกันจึงจะวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) และด้วยข้อจำกัดของเครื่องช่วยหายใจบางรุ่นที่ไม่สามารถแสดงการเปรียบเทียบในหน้าจอแสดงผลเดียวกันได้ ทางผู้วิจัยจะบันทึกภาพกราฟของการหายใจ ณ PEEP 3 และ 0 เซนติเมตรน้ำจากจอแสดงผลไว้ จากนั้นนำภาพทั้งสองไปซ้อนทับกันผ่าน Auto alignment function ของโปรแกรม Adobe photoshop โดยจะส่งให้แก่ผู้ร่วมวิจัยเพื่อพิจารณาแยกกันเช่นเดียวกับที่กล่าวไว้ข้างต้น เพื่อลงความเห็นแยกกันว่ามีการซ้อนทับของกราฟหรือไม่ ซึ่งหากความเห็นตรงกันจึงจะวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ในผู้ป่วย และเข้าสู่การศึกษาต่อไป

2.7) เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง (Randomization)

ประสานทางทีมวิจัย เพื่อใช้คอมพิวเตอร์ในการสุ่มแบ่งกลุ่มผู้ป่วยแบบบล็อก โดยมีขนาดบล็อกเท่ากับ 4 และอัตราส่วนการจัดกลุ่มเป็น 1:1 (Computerized randomization, 1:1, block of 4) เพื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มการศึกษา ได้แก่

- กลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation)

กล่าวคือ ได้รับการทดสอบการหายใจด้วย PSV mode : Ps 5 PEEP 5 FiO₂ 0.3-0.4 โดยปรับ FiO₂ เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย (SpO₂) ≥ 90% เป็นเวลา 30 นาที

- กลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece)
- กล่าวคือ ได้รับการทดสอบการหายใจด้วย T-piece : flow 10 LPM FiO₂ 0.3-0.4 โดยปรับ FiO₂ เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย (SpO₂) ≥ 90% เป็นเวลา 30 นาที

โดยเทคนิค Block randomization : block of 4 กำหนดให้กลุ่มทดลองแต่ละกลุ่มเป็น 1 : 1

คำนวณจำนวนวิธีการเรียงลำดับ = $N! / [T! * (N - T)!]$

N = ขนาดของกลุ่มย่อย = 4

T = จำนวนกลุ่มที่จะทำการทดสอบ = 2

จำนวนวิธีการเรียงลำดับ = $(4 \times 3 \times 2 \times 1) / (2 \times 1)(2 \times 1) = 6$ วิธี

A = กลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก

B = กลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที

สามารถเรียงลำดับในกลุ่มย่อยที่มีขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 4 คน ได้ 6 วิธี ได้แก่

Block 1 = AABB

Block 2 = BBAA

Block 3 = ABAB

Block 4 = BABA

Block 5 = ABBA

Block 6 = BAAB

และใช้ตารางสุ่มตัวอย่าง กำหนดว่าจะเริ่มจาก แถวและสดมภ์ที่เท่าไร ไปทางขวามือ จะได้ตัวเลขเรียงลำดับออกมา ทำโดยเจ้าหน้าที่วิชาการและทำการปิดผนึกซอง โดยแพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้ทำการวิจัยไม่ทราบลำดับการรักษา ร่วมกับมีการ Blind แพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้ทำการวิจัย ไม่ทราบลำดับการรักษาก่อนทำการคัดเลือกผู้ป่วย

2.8) การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

- เก็บข้อมูลพื้นฐานจากข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลจากเวชระเบียน โดยใช้แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล ได้แก่

- เพศ
- อายุ
- ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, BMI)
- โรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วย
- ประวัติการสูบบุหรี่ก่อนเข้าการศึกษา
- สาเหตุที่นำมาสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวก่อนเข้าการศึกษา
- ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้ใช้เครื่องช่วยหายใจก่อนเข้าการศึกษา
- ระดับความรุนแรงของโรคประจำตัวผู้ป่วยเดิม และภาวะที่นำมาสู่การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลครั้งนี้ ประเมินโดยใช้ Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) Score และ Charlson Comorbidity Index
- การได้ยาพ่นขยายหลอดลม (Bronchodilator) ในระหว่างการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลครั้งนี้
- ปริมาณสารน้ำเข้า-ออก (Intake/Output, I/O) ก่อนเข้าการศึกษา
- ระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง (Arterial blood gas, ABG) ได้แก่ สัดส่วนของออกซิเจนในเลือดแดงเทียบกับความเข้มข้นของออกซิเจนในแก๊สที่หายใจ ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio, PF ratio), ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (Arterial oxygen saturation, SaO_2), และระดับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (Partial pressure of carbon dioxide, pCO_2) ก่อนเริ่มการทดสอบการหายใจ

- กลศาสตร์ของระบบหายใจก่อนเริ่มการทดสอบการหายใจ เช่น ความยืดหยุ่นของระบบหายใจ (respiratory system compliance), ความต้านทานของหลอดลม (Resistance), ความดันที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (Intrinsic PEEP, iPEEP) เป็นต้น
- หลังจากสุ่มแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) แล้วจึงบันทึกผลจากการสังเกตการณ์ ได้แก่
 - อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง
 - อัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ
 - อัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน
 - สาเหตุที่นำไปสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ
 - ระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ
 - จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis noninvasive ventilation, Prophylaxis NIV) หรือได้ใช้ออกซิเจนทางจมูกด้วยอัตราการไหลของก๊าซสูง (High flow nasal oxygen cannula, HFNC) ทดแทน
 - สาเหตุที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ Prophylaxis NIV ได้ โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ HFNC ทดแทน
 - จำนวนชั่วโมงที่ผู้ป่วยได้ Prophylaxis NIV หรือ HFNC
 - ระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง (ABG) ณ 2 ชั่วโมงหลังการถอดท่อช่วยหายใจ

3. คำนิยามเชิงปฏิบัติ (Operational definition)

Expiratory flow limitation, EFL (การไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก)

คือ ภาวะที่ผู้ป่วยไม่สามารถเพิ่มอัตราการไหลของอากาศในช่วงหายใจออกได้ แม้จะมีความแตกต่างของระดับความดันภายในหลอดลม (Intraluminal pressure) ระหว่างทางเดินหายใจส่วนปลายและส่วนต้น ที่มากขึ้น วินิจฉัยโดยการลดแรงดันบวกช่วงหายใจออก (Positive end expiratory pressure reduction maneuver, PEEP reduction maneuver) และเปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศช่วงหายใจออก ณ แรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP) ที่ 5 เซนติเมตรน้ำ และที่ 0 เซนติเมตรน้ำ ระหว่างลมหายใจที่ต่อเนื่องกัน ซึ่งอัตรา

การไหลของอากาศช่วงหายใจออกจะถูกเปรียบเทียบผ่านการซ้อนทับกันของกราฟ Flow-volume loop

Spontaneous breathing trial, SBT คือ วิธีการทดสอบการหายใจ โดยในการวิจัยครั้งนี้ จะศึกษาวิธีการทดสอบการหายใจ ดังต่อไปนี้

- SBT with Pressure Support Ventilation

คือ การทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกกล่าวคือ ได้รับการทดสอบการหายใจด้วย PSV mode : PS 5 PEEP 5 FiO_2 0.3-0.4 โดยปรับ FiO_2 เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย (SpO_2) $\geq 90\%$ เป็นเวลา 30 นาที

- SBT with T-piece คือ วิธีการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวทีกล่าวคือ ได้รับการทดสอบการหายใจด้วย T-piece 10 LPM FiO_2 0.3-0.4 โดยปรับ FiO_2 เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย (SpO_2) $\geq 90\%$ เป็นเวลา 30 นาที



รูปที่ 5 การทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (T-piece)

Readiness to wean

คือความพร้อมในการเริ่มหย่าเครื่องช่วยหายใจ โดยมีเกณฑ์ (Weaning criteria) ดังนี้:

- ภาวะที่นำไปสู่ระบบการหายใจล้มเหลวของผู้ป่วยได้รับการแก้ไขแล้ว
- สัญญาณชีพคงที่ โดยมีรายละเอียด คือ
 - ความดันซิสโตลิก (Systolic blood pressure) มีค่าระหว่าง 90 - 160 มิลลิเมตรปรอท โดยไม่มีการใช้ยากระตุ้นหลอดเลือดหัวใจ (Vasopressor) หรือมีใช้แต่อยู่ขนาดต่ำ (Low-dose vasopressor) โดยมีนิยามคือ มีการใช้ยากระตุ้นหลอดเลือด

หัวใจ (Vasopressor) เพียงชนิดเดียว และในขนาดไม่เกินกำหนด ดังรายละเอียดต่อไปนี้ Norepinephrine ในขนาดไม่เกิน 0.1 mcg/kg/min, Adrenaline ในขนาดไม่เกิน 0.1 mcg/kg/min, Dopamine ในขนาดไม่เกิน 5mcg/kg/min

- อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate) 50 - 140 ครั้ง/นาที
- ระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Scale Score, GCS) ตั้งแต่ 13 แต้มเป็นต้นไป
- การหายใจอยู่ในระดับคงที่ โดยมีรายละเอียด คือ
 - ระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation) มากกว่า 90% ณ ความเข้มข้นของออกซิเจนในก๊าซผสม (Fraction of inspired oxygen, FiO_2) น้อยกว่าเท่ากับ 0.4
 - อัตราการหายใจ (Respiratory rate) น้อยกว่า 35 ครั้ง/นาที
 - ปริมาตรอากาศที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้เอง (Spontaneous tidal volume) มากกว่า 5 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของน้ำหนักตัวมาตรฐาน (Ideal body weight, IBW)
- เสมหะปริมาณน้อย (Noncopious secretion) กล่าวคือ ปริมาณน้อยกว่า 2 สาย/ครั้งของการดูดเสมหะ (Suction secretion) และความถี่ของการดูดเสมหะ (Suction secretion) ห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง และจะต้องเข้าเกณฑ์ครบทุกข้อที่กล่าวมานี้

Extubation success

คือ การหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง โดยไม่มีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ของ Extubation failure

Extubation failure

คือ ภาวะการหายใจล้มเหลวภายใน 72 ชั่วโมง หลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในขณะที่ยังมีการใช้การช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Non-invasive ventilation, NIV) อยู่ตามระเบียบวิจัย โดยมีเกณฑ์เพื่อพิจารณาการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ (Invasive ventilation) ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้ :

- อัตราการหายใจ (Respiratory rate) มากกว่า 35 ครั้ง/นาที
- ภาวะความเป็นกรดในเลือด (Respiratory acidosis) โดยมีค่า pH < 7.32 และ $pCO_2 > 45$ mmHg

- ระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation) มากกว่า 90% ณ ความเข้มข้นของออกซิเจนในก๊าซผสม (Fraction of inspired oxygen, FiO_2) มากกว่า 0.5
- ระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Scale Score, GCS) น้อยกว่า 13 แต้ม หรือ กระสับกระส่ายมากผิดปกติ

SBT success

คือ การผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ กล่าวคือ สามารถทดสอบการหายใจได้อย่างน้อย 30 นาที โดยไม่มีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ของ SBT failure

SBT failure

คือ การที่ผู้ป่วยไม่สามารถผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ โดยมีเกณฑ์ดังต่อไปนี้ :

- ระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Scale Score, GCS) น้อยกว่า 13 แต้ม
- อัตราการหายใจ (Respiratory rate) มากกว่า 35 ครั้ง/นาที
- ระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation) มากกว่า 90% ณ ความเข้มข้นของออกซิเจนในก๊าซผสม (Fraction of inspired oxygen, FiO_2) มากกว่า 0.5
- อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate) มากกว่า 140 ครั้ง/นาที หรือมากกว่า 20% จากอัตราการเต้นหัวใจก่อนเริ่มการทดสอบการหายใจ
- มีอัตราการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติ (Arrhythmia)
- ความดันซิสโตลิก (Systolic blood pressure) มีค่าน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท

Prophylaxis noninvasive ventilation, Prophylaxis NIV

คือ การช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ โดยตั้งค่าเป็น NIV mode : IPAP 12 (PS 7) EPAP 5 (PEEP 5) FiO_2 0.21-0.4 เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (SpO_2) \geq 90% โดยผ่านทางหน้ากากชนิดครอบจมูกและปาก (Full face mask) ในการวิจัยนี้กำหนดให้มีการถอดหน้ากากชนิดครอบจมูกและปากทุกๆ 4 ชั่วโมง เพื่อการพักใบหน้าเป็นเวลาครั้งละ 1 ชั่วโมง ซึ่งในระหว่างที่พักหน้านี้จะพิจารณาให้ออกซิเจนเสริมผ่านทางสายยางคู้เข้าจมูก (Oxygen canula) ในขนาด Flow 1-5 LPM เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (SpO_2) \geq 90%

High flow nasal oxygen cannula, HFNC

คือ การให้ออกซิเจนทางจมูกด้วยอัตราการไหลของก๊าซสูง โดยตั้งค่าที่ Flow 50 LPM Temp 34°C FiO₂ 0.21-0.4 เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (SpO₂) ≥ 90%

4. อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยนี้ ไม่ได้เป็นข้อกำหนดของผู้วิจัย แต่เป็นไปตามทรัพยากรของทางโรงพยาบาล และตามการรักษาของแพทย์เจ้าของไข้ ซึ่งได้แก่

- เครื่องช่วยหายใจ (Mechanical ventilator)

โดยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีรุ่นของเครื่องช่วยหายใจ ได้แก่ Bennett 840, Hamilton-G5, Hamilton-C2, Bennett 980, และ Engstrom ซึ่งทุกรุ่นประกอบด้วยโปรแกรมสำหรับช่วยหายใจทั้งที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Invasive ventilation) และที่ไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Non-invasive ventilation)



Hamilton-G5



Bennett 980



Bennett 840

รูปที่ 6 ตัวอย่างเครื่องช่วยหายใจ (Mechanical ventilator) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

- ท่อวงจรรูปตัวที (T-piece)

ดังแสดงในรูปที่ 5 และรูปที่ 7



รูปที่ 7 ท่อวงจรรูปตัวที (T-piece)

- เครื่องให้ออกซิเจนทางจมูกด้วยอัตราการไหลของก๊าซสูง (High flow nasal oxygen cannula)

ใช้ระบบออปติโฟลว์ (Optiflow system) ของบริษัทฟิชเชอร์ แอนด์เพย์เคิล เฮลท์แคร์ จำกัด (Fisher and Paykel Healthcare) ประเทศนิวซีแลนด์ซึ่ง ประกอบไปด้วยอุปกรณ์ 2 อย่าง ดังนี้

- เครื่องผสมอากาศและออกซิเจน และให้ความชื้น (Air-Oxygen Blender and heat humidifier)
- สายจมูก (Nasal cannula): Optiflow™ Nasal Cannula



รูปที่ 8 เครื่องให้ออกซิเจนทางจมูกด้วยอัตราการไหลของก๊าซสูง (High flow nasal oxygen cannula)

(8a) ผสมอากาศและออกซิเจน และให้ความชื้น (Air-Oxygen Blender and heat humidifier: AIRVO2)

(8b) สายจมูก (Nasal cannula)

- หน้ากากชนิดครอบจมูกและปาก (Full face mask) สำหรับการช่วยหายใจที่ไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Non-invasive ventilation, NIV)

โดยเป็นชนิดที่ไม่มีรูระบาย (Non-vented mask) เนื่องจากใช้ต่อกับท่อวงจรระบบหายใจชนิด 2 สาย (Dual limb ventilator circuit) และเครื่องช่วยหายใจเดิมที่ผู้ป่วยได้ ซึ่งมีหลายรุ่นและยี่ห้อ อย่างไรก็ตามมีการเลือกใช้โดยแพทย์เจ้าของไข้ พิจารณาตามขนาดที่เหมาะสมกับรูปหน้าของผู้ป่วย



รูปที่ 9 หน้ากากชนิดครอบจมูกและปาก ชนิดไม่มีรูระบาย (Full face, non-vented mask)

- เข็มและหัวเข็มสำหรับส่งตรวจระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง (Arterial Blood Syringe)

ซึ่งที่มีจัดสรรในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นรุ่น BD Preset™ ของบริษัทเบคตัน ดิคคินสัน ประเทศไทย จำกัด (Becton, Dickinson and Company)



รูปที่ 10 เข็มและหัวเข็มสำหรับส่งตรวจระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง (Arterial Blood Syringe)

5. วิธีการวิจัย

- เมื่อผู้วิจัยได้รับแจ้งถึงผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวจากแพทย์ประจำหอผู้ป่วย ผู้วิจัยจะทำการตรวจสอบภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก โดยแนะนำตัวและขออนุญาตผู้ป่วยและญาติก่อน หากมีภาวะดังกล่าว และพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria) รวมถึงเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria) จึงชี้แจงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยและขอคำยินยอมการเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อไป
- แพทย์ผู้ทำวิจัยอธิบายข้อมูลให้กับผู้ป่วย หรือญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรม รวมถึงตอบข้อสงสัยต่างๆ และแจกเอกสารข้อมูลและแบบขอความยินยอมให้ผู้ป่วย หรือญาติ/ผู้ปกครองโดยชอบธรรม ไปพิจารณาก่อนการตัดสินใจลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
- ชักประวัติและตรวจร่างกาย เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานจากข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลจากเวชระเบียน ได้แก่ อายุ, โรคร่วม, สาเหตุหลักที่นำมาสู่ภาวะหายใจล้มเหลว เป็นต้น ส่วนค่าระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง (Arterial blood gas, ABG) ไม่ได้เป็นข้อกำหนดในการเก็บสิ่งส่งตรวจของการวิจัย หากแต่มีการส่งตรวจโดยแพทย์เจ้าของไข้ ทางผู้วิจัยจะทำการบันทึกข้อมูลดังกล่าวร่วมด้วย นอกจากนี้ในเรื่องของกลศาสตร์ของการหายใจ (Lung mechanics) เช่น ความยืดหยุ่นของปอด (Compliance), ความต้านทานของหลอดลม (Resistance), ความดันของลมที่ค้างในถุงลม (Intrinsic PEEP) เป็นต้น ซึ่งในทางเวชปฏิบัติทั่วไป การวัดค่าดังกล่าวจะต้องให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะกล้ามเนื้อหย่อนตัวและไม่กระตุ้นการ

จ่ายลมจากเครื่องช่วยหายใจ โดยทางผู้วิจัยจะตั้งเครื่องช่วยหายใจและปรับเพิ่มอัตราการหายใจ (Hyperventilation) ซึ่งปรับขึ้นทีละ 2 ครั้งต่อนาที แต่ไม่เกิน 35 ครั้งต่อนาที จนผู้ป่วยไม่กระตุ้นการจ่ายลมของเครื่องและสามารถวัดกลศาสตร์ของการหายใจได้อย่างถูกต้อง โดยการบันทึกทั้งหมดจะบันทึกลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล

- การสุ่มตัวอย่างประชากรเพื่อรับการรักษา ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (Computerized randomization) โดยเทคนิค Block randomization : block of 4 กำหนดให้กลุ่มทดลองแต่ละกลุ่มเป็น 1 : 1 ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with Pressure Support Ventilation) และกลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวทีเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece)
- ให้การดูแลผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มการศึกษา ตามข้อปฏิบัติซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Weaning protocol) โดยมีรายละเอียดแบ่งตามช่วงก่อนและหลังการถอดท่อช่วยหายใจ ดังนี้

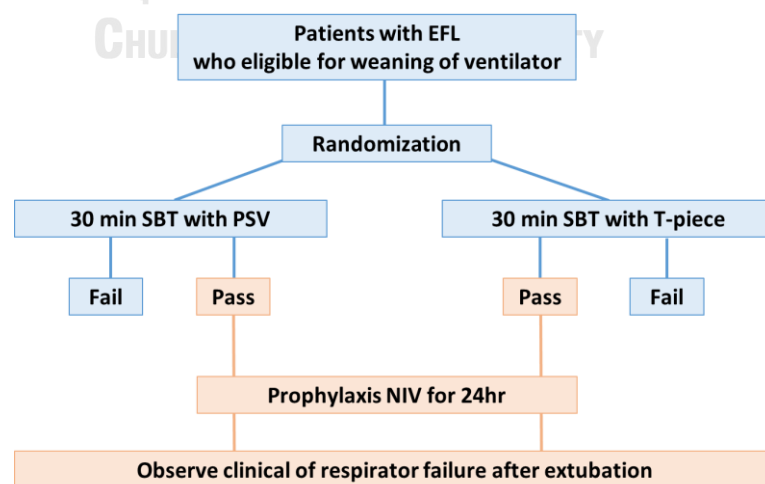
ช่วงก่อนการถอดท่อช่วยหายใจ

- การงดน้ำและอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมงหลังถอดท่อช่วยหายใจเพื่อสังเกตอาการและลดการสำลักอาหารในช่วงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ
- การเฝ้าสังเกตอาการในระหว่างการทดสอบการหายใจ (SBT) อย่างใกล้ชิด โดยในระหว่าง 30 นาทีที่ทำการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) หรือด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) และการประเมินความพร้อมที่ 30 นาทีหลังการทดสอบการหายใจเสร็จก่อนจะพิจารณาการถอดท่อช่วยหายใจ หากผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยหรือมีการเปลี่ยนแปลงของระบบหายใจหรือระบบไหลเวียนโลหิตที่ผิดปกติ ซึ่งเข้าได้กับเกณฑ์ผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (SBT failure) ผู้ทำวิจัยจะทำการหยุดการทดสอบดังกล่าวและยังไม่พิจารณาการถอดท่อช่วยหายใจ โดยทางผู้ทำวิจัยจะทำการต่อเครื่องช่วยหายใจ (Invasive ventilation) ในทันที ซึ่งพิจารณาเป็นการตั้งค่าที่ให้การพยุงการหายใจสูงสุด (Full support) คือ PCV mode: P_i ที่ให้ TV 8-10 mL/kg PEEP 5 ปรับ FiO_2 เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย (SpO_2) $\geq 90\%$ รวมถึงหาสาเหตุเพื่อแก้ไข

- เมื่อผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ความพร้อมในการเริ่มหย่าเครื่องช่วยหายใจ (Readiness to wean) จึงพิจารณาการทดสอบการหย่าใจ (SBT) อีกครั้งตามแนวทางมาตรฐานหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Weaning protocol)

ช่วงหลังการถอดท่อช่วยหายใจ

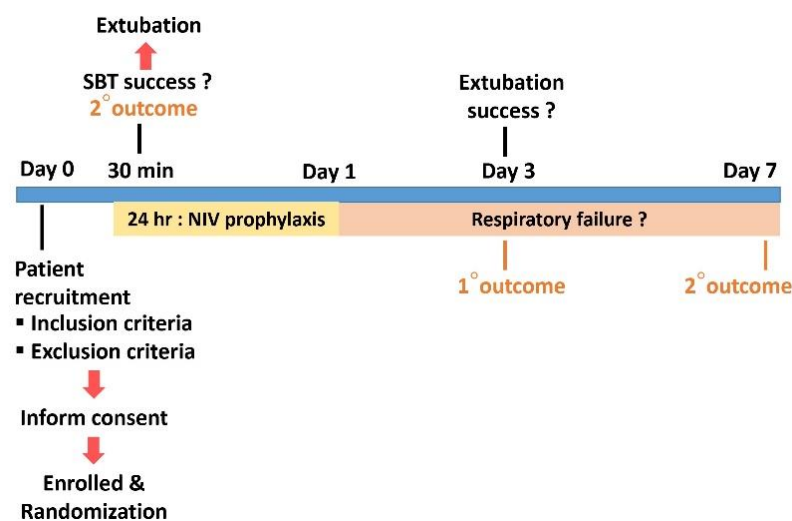
- การช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis noninvasive ventilation, Prophylaxis NIV) ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยตั้งค่าเป็น NIV mode : IPAP 12 (PS 7) EPAP 5 (PEEP 5) FiO_2 0.21-0.4 โดยปรับ FiO_2 เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย (SpO_2) $\geq 90\%$ โดยผ่านทางหน้ากากชนิดครอบจมูกและปาก (Full face mask) และกำหนดให้มีการถอดหน้ากากชนิดครอบจมูกและปากทุกๆ 4 ชั่วโมง เพื่อการพักใบหน้าเป็นเวลาครั้งละ 1 ชั่วโมง ซึ่งในระหว่างที่พักหน้านี้จะพิจารณาให้ออกซิเจนเสริมผ่านทางสายยางคู้เข้าจมูก (Oxygen canula) ในขนาด Flow 1-5 LPM เพื่อให้ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (SpO_2) $\geq 90\%$
- ผู้ทำวิจัยเป็นผู้ติดตามผลการรักษา โดยสังเกตการณ์เป็นเวลา 7 วันหลังการถอดท่อช่วยหายใจ และบันทึกในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
- แผนผังแสดงวิธีการดำเนินงานวิจัย (Study flow chart) ดังแสดงในรูปที่ 10



รูปที่ 11 แผนผังแสดงวิธีการดำเนินงานวิจัย (Study flow chart)

6. การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

- ผู้ดำเนินการวิจัยบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลการวิจัย
- ผู้ดำเนินการวิจัยบันทึกผลการศึกษา ได้แก่ อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง และที่ 7 วัน, อัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ, ปัจจัยที่อาจมีผลต่อความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจ เช่น ชนิดยาพ่นขยายหลอดลม ตลอดจนระยะเวลาที่ให้ยาและขนาดยาพ่นกรณีผู้ป่วยต้องได้ยาพ่นขยายหลอดลม, ปัจจัยที่อาจเป็นเหตุให้ไม่สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ เช่น ภาวะกล้ามเนื้อหายใจอ่อนล้า, และระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ เป็นต้น และรวบรวมข้อมูลจากแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลการวิจัย
- ผู้เก็บข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย ดังแสดงในรูปที่ 12



รูปที่ 12 แสดงการเก็บรวบรวมข้อมูลวิจัยตามระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย

7. การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics)

- การวิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนา ซึ่งสามารถแบ่งตามประเภทของข้อมูล ดังนี้:
 - ข้อมูลเชิงปริมาณ

ได้แก่ อายุ, ดัชนีมวลกาย แสดงผลในรูปค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ กรณีที่มีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ (non-normal distribution) หรือ แสดงผลในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean +/- SD) กรณีที่มีการกระจายตัวของข้อมูลปกติ (Normal distribution)

ข้อมูลเชิงคุณภาพ

ได้แก่ เพศ, โรคประจำตัว แสดงผลในรูปร้อยละ

- การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติเชิงอนุमान ได้แก่ การวิเคราะห์ตัวแปรตัวเดียว (Univariate analysis) และการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) โดยแบ่งตามประเภทของข้อมูล ดังนี้:

ข้อมูลเชิงปริมาณ

วิเคราะห์ด้วย Student's T-test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวของข้อมูลปกติ (Normal distribution) หรือ วิเคราะห์ด้วย Wilcoxon-Mann-Whitney Test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ (Non-normal distribution) เพื่อแสดงความแตกต่างระหว่างกลุ่มการศึกษา และแสดงการเปรียบเทียบผลการศึกษาระหว่างกลุ่มด้วยรูปแบบของร้อยละ และผลต่างของความเสียง (Risk difference) ในรูปแบบของ 95% Confidence interval โดย One sided p-value (p-value for non-inferiority) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลเชิงคุณภาพ

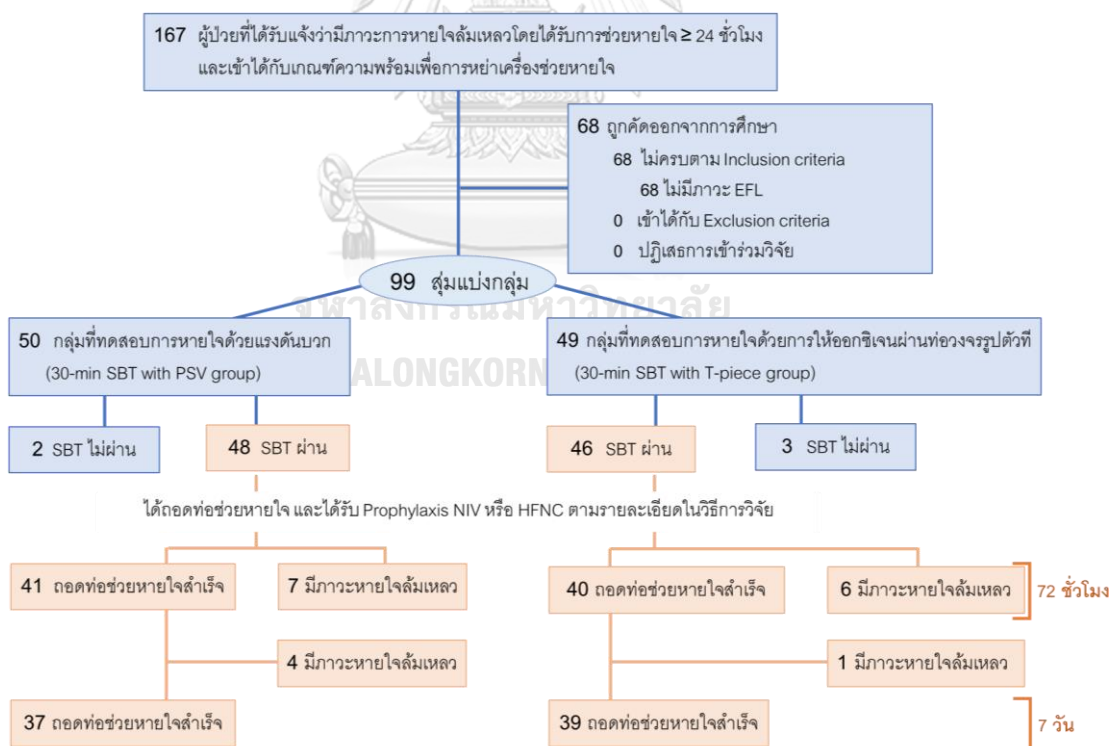
วิเคราะห์ด้วย Fisher's exact test เพื่อแสดงความแตกต่างระหว่างกลุ่มการศึกษา และวิเคราะห์ร่วมกับ Multivariate analysis ด้วย Logistic regression เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจ

- โดยการวิเคราะห์ทางสถิติดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น ได้วางแผนสำหรับรูปแบบการวิเคราะห์การรักษาตามที่ตั้งใจ (Intention to treat analysis) และรูปแบบการวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มย่อย (Subgroup analysis) ร่วมด้วย
- ใช้โปรแกรมสถิติ Stata 16 และ R program

บทที่ 4 ผลการวิจัย

1. ข้อมูลประชากรของการศึกษา

ในช่วงเวลาดังแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 จนถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2564 มีการแจ้งผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยในและหอผู้ป่วยวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีภาวะการหายใจล้มเหลวโดยได้รับการช่วยหายใจผ่านทางท่อช่วยหายใจเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง และเข้าได้กับเกณฑ์ความพร้อมเพื่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (Weaning criteria) จำนวน 167 ราย โดยเมื่อพิจารณาตามเกณฑ์อื่นๆของการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria) รวมถึงเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria) พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 99 รายที่ได้เข้าร่วมการศึกษา สาเหตุในการคัดออกจากการศึกษาคือการไม่พบภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก ซึ่งแสดงถึงความชุกของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออกในการศึกษานี้คิดเป็น 59.28% ดังแสดงในรูปที่ 13



รูปที่ 13 แผนภูมิแสดงจำนวนของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยซึ่งได้จากการสุ่มแบ่งกลุ่ม

(Flow of participants)

ประชากรในการศึกษานี้ เป็นเพศชาย 50.51% มีค่ามัธยฐานของอายุที่ 70 [23] ปี ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยที่ 22.04 ± 4.33 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (kg/m^2) มีระดับความรุนแรงของโรคประจำตัวผู้ป่วยเดิม และภาวะที่นำมาสู่การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลครั้งนี้ ประเมินโดย APACHE II Score และ Charlson Comorbidity Index ได้ว่าคะแนนเฉลี่ยที่ 15.08 ± 3.52 และ 4.43 ± 2.39 ตามลำดับ โดยมีโรคทางหลอดลม (Airway disease) เป็นโรคประจำตัวเดิมคิดเป็น 26.26% ไม่มีประวัติสูบบุหรี่ 73.74% และมีสาเหตุที่นำมาสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวก่อนเข้าการศึกษาเป็นจากเหตุทางระบบทางกายใจเป็นส่วนใหญ่ คิดเป็น 68.69% เมื่อทำการสุ่มแบ่งผู้ป่วยที่เข้าสู่อการศึกษาด้วย Computerized randomization, 1:1, block of 4 จะได้ผู้ป่วยกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) จำนวน 50 ราย และกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) จำนวน 49 ราย พบว่าข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics) โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินอกจากเรื่องของประวัติโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics)

ข้อมูลทั่วไปของประชากรในการศึกษา (Characteristic)	SBT with PSV (N 50)	T-piece SBT (N 49)	p-value
Gender			
Male	27 (54.00%)	23 (46.94%)	0.549
Age (median [IQR])	70 [25]	69 [19]	0.872
BMI (kg/m^2), mean \pm SD	22.36 ± 4.78	21.71 ± 3.85	0.458
Underlying disease			
Hypertension	34 (68%)	23 (46.94%)	0.043
Diabetes mellitus	16 (32%)	13 (26.53%)	0.660
Congestive heart failure	13 (26%)	10 (20.41%)	0.635
Renal impairment	16 (32%)	8 (16.33%)	0.100
• Conservative treatment	6 (12%)	2 (4.08%)	0.269
• Renal replacement therapy	10 (20%)	6 (12.24%)	0.414
Cirrhosis	3 (6%)	6 (12.24%)	0.318
Airway disease	15 (30%)	11 (22.45%)	0.495
• COPD	10 (20%)	7 (14.29%)	0.595
• Asthma	3 (6%)	1 (2.04%)	0.617
• Small airway disease, unspecified	0 (0%)	1 (2.04%)	0.495
• Bronchiectasis	1 (2%)	2 (4.08%)	0.617
• Tracheobronchomalacia	1 (2%)	0 (0%)	1.000
Connective tissue disease	3 (6%)	2 (4.08%)	1.000

ข้อมูลทั่วไปของประชากรในการศึกษา (Characteristic)	SBT with PSV (N 50)	T-piece SBT (N 49)	p-value
History of smoking			
• Non-smoker	36 (72%)	37 (75.51%)	0.820
• Quit smoking	11 (22%)	11 (22.45%)	1.000
• Current smoker	3 (6%)	1 (2.04%)	0.617
Amount (Pack-year, mean \pm SD)	25.54 \pm 15.26	21.80 \pm 14.82	0.545
Severity of current disease and pre-existing comorbidities			
Charlson Comorbidity Index (mean \pm SD)	4.74 \pm 2.55	4.12 \pm 2.20	0.200
APACHE II (mean \pm SD)	15.42 \pm 4.02	14.73 \pm 2.94	0.336
Cancer	13 (26%)	19 (38.78%)	0.202
Disease status			
• Former	6 (12%)	8 (16.33%)	0.577
• Current	7 (14%)	11 (22.45%)	0.308
Type of malignancy			
Solid-organ malignancy	10 (20%)	17 (34.69%)	0.118
• Brain	1 (2%)	0 (0%)	1.000
• Head & Neck Cancer	1 (2%)	2 (4.08%)	0.617
• Lung cancer	3 (6%)	5 (10.20%)	0.487
• Gastrointestinal malignancy	2 (4%)	7 (14.29%)	0.092
• Gynecologic malignancy	2 (4%)	1 (2.04%)	1.000
• Breast cancer	1 (2%)	1 (2.04%)	1.000
Hematologic malignancy	3 (6%)	2 (4.08%)	1.000
Volume status			
Negative I/O	14 (28%)	7 (14.29%)	0.140
Balanced I/O	31 (62%)	35 (71.43%)	0.395
Positive I/O	5 (10%)	7 (14.29%)	0.554
Net fluid (mL, median [IQR])	-10 [450]	10 [20]	0.125
Blood gas analysis			
PF ratio (median [IQR])	334.25 [70.75]	320.40 [78.33]	0.716
SaO ₂ (median [IQR])	98 [2.40]	98.20 [2.10]	0.713
pCO ₂ (median [IQR])	31.45 [11]	30.10 [6.90]	0.152
Lung mechanics			
Airway resistance (median [IQR])	10.65 [7.92]	9.60 [5.88]	0.785
Compliance of respiratory system (median [IQR])	35.07 [19.66]	32.40 [16.08]	0.552
iPEEP by expiratory hold maneuver at ZEEP* (median [IQR]) (mean \pm SD)	0.40 [0.80] 0.53 \pm 0.66	0.1 [0.90] 0.54 \pm 0.74	0.523

* Total data analyzed n = 91 (Missing data n = 8)

ข้อมูลทั่วไปของประชากรในการศึกษา (Characteristic)	SBT with PSV (N 50)	T-piece SBT (N 49)	p-value
Cause of respiratory failure			
Pulmonary cause	33 (66%)	35 (71.43%)	0.666
• Pneumonia	15 (30%)	17 (34.69%)	0.671
• Aspiration	2 (4%)	4 (8.16%)	0.436
• ARDS	2 (4%)	3 (6.12%)	0.678
• Secretion obstruction	0 (0%)	3 (6.12%)	0.117
• Bronchospasm	10 (20%)	7 (14.29%)	0.595
• DAH	1 (2%)	1 (2.04%)	1.000
• Pulmonary edema	8 (16%)	9 (18.37%)	0.795
• Massive pleural effusion	3 (6%)	1 (2.04%)	0.617
• Lymphangitic carcinomatosis	0 (0%)	1 (2.04%)	0.495
• Massive pulmonary embolism	0 (0%)	2 (4.08%)	0.242
• Post-intrathoracic operation	0 (0%)	1 (2.04%)	0.495
Extra-pulmonary cause	17 (34%)	14 (28.57%)	0.666
• Sepsis	9 (18%)	10 (20.41%)	0.803
• Metabolic acidosis from other cause	4 (8%)	1 (2.04%)	0.362
• Comatose status	3 (6%)	3 (6.12%)	1.000
• Hemorrhagic shock	2 (4%)	0 (0%)	0.495
• Post-extrathoracic operation	1 (2%)	0 (0%)	1.000
NIV before intubation	9 (18%)	6 (12.24%)	0.577
Days of mechanical ventilator before SBT (median [IQR])	3 [4]	4 [6]	0.351
Bronchodilator			
Bronchodilator use	13 (26%)	8 (16.33%)	0.326
Time after last dose of bronchodilator before SBT (hr, median [IQR])	2 [1.80]	1.50 [1]	0.827

2. อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้

(Extubation success rate)

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลตามหลักของ Intention-to-treat analysis โดยวิเคราะห์จากผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการสุ่มแบ่งกลุ่ม จำนวนทั้งสิ้น 99 ราย พบว่าอัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ และสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ในช่วง 72 ชั่วโมงของกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) ไม่ดีไปกว่ากลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) คิดเป็น 82% และ 81.63% ตามลำดับ (95%CI -0.148 to 0.156, p=0.0475) แม้แนวโน้มของกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก จะมีอัตราการถอดท่อช่วยหายใจได้

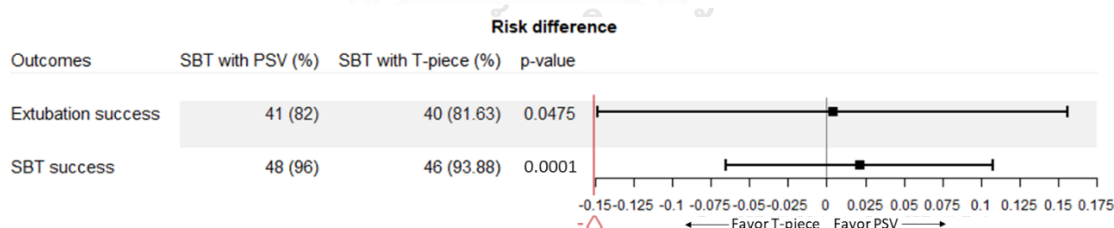
สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ที่สูงกว่าแต่ยังไม่สามารถแสดงความเหนือกว่าได้ทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 14

อย่างไรก็ตามเมื่อประเมินตาม เมื่อวิเคราะห์ตามหลักของ Per protocol analysis ซึ่งวิเคราะห์เฉพาะผู้ที่ผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (SBT success) และได้ถอดท่อช่วยหายใจจำนวนทั้งสิ้น 94 ราย พบว่าไม่สามารถสรุปผลได้ (Inconclusive) โดยมีอัตราการถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ในช่วง 72 ชั่วโมงของกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) คิดเป็น 85.42% และกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) คิดเป็น 86.96% (95%CI -0.155 to 0.124, p=0.0588) ดังแสดงในตารางที่ 4 และรูปที่ 15

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์โดยหลักของ Intention-to-treat analysis

ผลการศึกษา (Outcomes)	SBT with PSV (N 50)	T-piece SBT (N 49)	95% Confidence interval	p-value*
ผลลัพธ์ปฐมภูมิ (Primary Outcome)				
Extubation Success	41 (82%)	40 (81.63%)	-0.148 to 0.156	0.0475
ผลลัพธ์ทุติยภูมิ (Secondary Outcome)				
SBT Success	48 (96%)	46 (93.88%)	-0.065 to 0.108	0.0001

* p-value for non-inferiority (one-sided p-value)



รูปที่ 14 Forest Plot แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์โดยหลักของ Intention-to-treat analysis

3. อัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (SBT success rate)

อัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจของกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) ไม่ดีไปกว่ากลุ่มการทดสอบการ

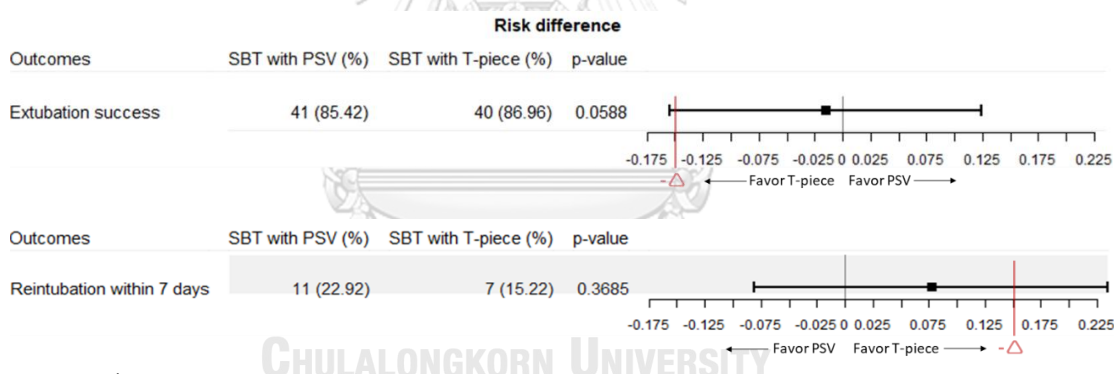
หายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) คิดเป็น 96% และ 93.9% ตามลำดับ (95%CI -0.065 to 0.108, $p < 0.01$) ดังแสดงในตารางที่ 4 และรูปที่ 15

ตารางที่ 4 แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์โดยหลักของ Per protocol analysis

ผลการศึกษา (Outcomes)	SBT with PSV (N 48)	T-piece SBT (N 46)	95% Confidence interval	p-value
ผลลัพธ์ปฐมภูมิ (Primary Outcome)				
Extubation Success	41 (85.42%)	40 (86.96%)	-0.155 to 0.124	0.0588*
ผลลัพธ์ทุติยภูมิ (Secondary Outcome)				
Reintubation within 7 days	11 (22.92%)	7 (15.22%)	-0.081 to 0.235	0.3685*
Time to reintubation (hr, median [IQR])	54.5 [95.50]	24.83 [48]	-	0.6834†

* one-sided p-value (p-value for non-inferiority)

† two-sided p-value



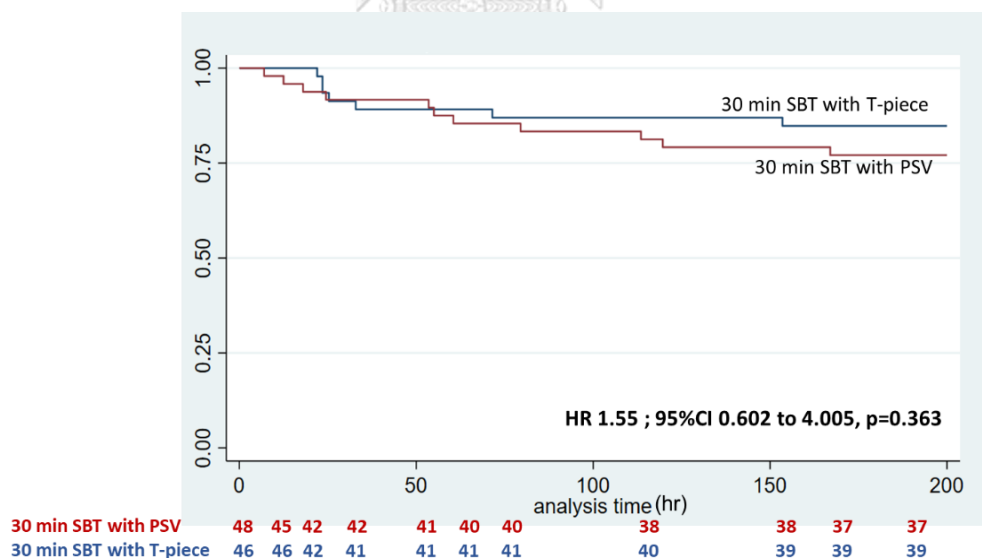
รูปที่ 15 Forest Plot แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์โดยหลักของ Per protocol analysis

4. อัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน (Reintubation rate within 7 days)

อัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน ระหว่างกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) และการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) พบว่าไม่สามารถสรุปผลได้ (Inconclusive) คิดเป็น 22.92% และ 15.22% ตามลำดับ (95%CI -0.081 to 0.235, $p = 0.369$) ดังแสดงในตารางที่ 4 และรูปที่ 15

5. ระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ (Time to reintubation)

ระยะเวลาที่เกิดภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ และต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำใหม่ในช่วง 7 วัน พบว่ากลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) มีมัธยฐานของระยะเวลาดังกล่าวที่ 54.5 [95.50] ชั่วโมง ในขณะที่กลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) มีมัธยฐานที่ 24.83 [48] ชั่วโมง ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.683$) ดังแสดงในตารางที่ 4 นอกจากนี้หากวิเคราะห์โดยจำนวนคงเหลือของผู้ที่ไม่มีภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ (Kaplan-Meier Survival Analysis) จะได้ว่าอัตราส่วนความเสี่ยงของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ (Hazard Ratio) ของกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) เทียบกับกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น 1.55 (95%CI 0.602 to 4.005, $p=0.363$) ดังแสดงในรูปที่ 16



รูปที่ 16 Kaplan-Meier Survival Analysis แสดงจำนวนคงเหลือของผู้ที่ไม่มีภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ

6. สาเหตุที่นำไปสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ

สาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในการศึกษานี้ เป็นจากเหตุทางระบบการหายใจ คิดเป็น 63.64% ในกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) โดยเป็นจากการมีเสมหะอุดกั้นในหลอดลม (Secretion obstruction) และ 57.15% ในกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) โดยเป็นจากภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ (Pneumonia) ส่วนสาเหตุอื่นๆ เป็นดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงสาเหตุที่นำไปสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจ

สาเหตุของภาวะการหายใจล้มเหลว	SBT with PSV (N 11)	T-piece SBT (N 7)	p-value
Reasons for reintubation within 7 days			
Pulmonary cause	7 (63.64%)	4 (57.15%)	1.000
• Pneumonia	1 (9.09%)	2 (28.57%)	0.528
• Aspiration	1 (9.09%)	1 (14.29%)	1.000
• Secretion obstruction	2 (18.18%)	1 (14.29%)	1.000
• Bronchospasm	1 (9.09%)	0 (0%)	1.000
• Pulmonary edema	1 (9.09%)	0 (0%)	1.000
• Massive pleural effusion	1 (9.09%)	0 (0%)	1.000
Extra-pulmonary cause	4 (36.36%)	3 (42.86%)	1.000
• Sepsis	2 (18.18%)	2 (28.57%)	1.000
• Comatose status	0 (0%)	1 (14.29%)	0.389
• Hemorrhagic shock	2 (18.18%)	0 (0%)	0.497

7. การเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง (Blood gas analysis)

ค่าระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง (ABG) ณ 2 ชั่วโมงหลังการถอดท่อช่วยหายใจ เทียบกับก่อนการทดสอบการหายใจ ซึ่งได้แก่ สัดส่วนของออกซิเจนในเลือดแดงเทียบกับความเข้มข้นของออกซิเจนในแก๊สที่หายใจ ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio, PF ratio), ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (Arterial oxygen saturation, SaO_2), และระดับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (Partial pressure of carbon dioxide, pCO_2) พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญ และไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) และกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่ระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของก๊าซในเลือดแดง และข้อมูลเกี่ยวกับการช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV)

ผลการศึกษา (Outcomes)	SBT with PSV (N 48)	T-piece SBT (N 46)	p-value
Exploratory Outcome			
Blood gas analysis at 2 hours after extubation			
PF ratio (median [IQR])	328.17 [75.22]	329.67 [99.14]	0.922
SaO ₂ (median [IQR])	97.90 [2.25]	97.85 [1.50]	0.895
pCO ₂ (median [IQR])	30.30 [11.70]	30.15 [8]	0.391
Delta change (% , median [IQR])			
△ PF ratio	0.04 [0.16]	0 [0.21]	0.453
△ pCO ₂	0 [0.05]	-0.01 [0.03]	0.150
△ SaO ₂	0 [0.02]	0 [0.02]	0.976
Prophylactic NIV	32 (66.67%)	21 (45.65%)	0.061
Duration (hr, median [IQR])	18.50 [18]	23 [6]	0.476
Post-extubation HFNC	16 (33.33%)	25 (54.35%)	0.057
Duration (hr, median [IQR])	24 [27]	24 [30]	0.572
Cause leading to NIV intolerance / No NIV use (From Total N=41; 16 from the PSV group and 25 from the T-piece group)			
• Large leakage due to unfit mask	5 (31.25%)	4 (16%)	0.276
• Patient's discomfort	10 (62.50%)	17 (68%)	0.747
• Contraindication to NIV	1 (6.25%)	4 (16%)	0.632

หมายเหตุ:

PF ratio = สัดส่วนของออกซิเจนในเลือดแดงเทียบกับความเข้มข้นของออกซิเจนในแก๊สที่หายใจ
(PaO₂/FiO₂ ratio)

SaO₂ = ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (Arterial oxygen saturation),

pCO₂ = ระดับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (Partial pressure of carbon dioxide),

hr = ชั่วโมง (Hour)

NIV = การช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Non-invasive ventilation)

8. ข้อมูลเกี่ยวกับการช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ

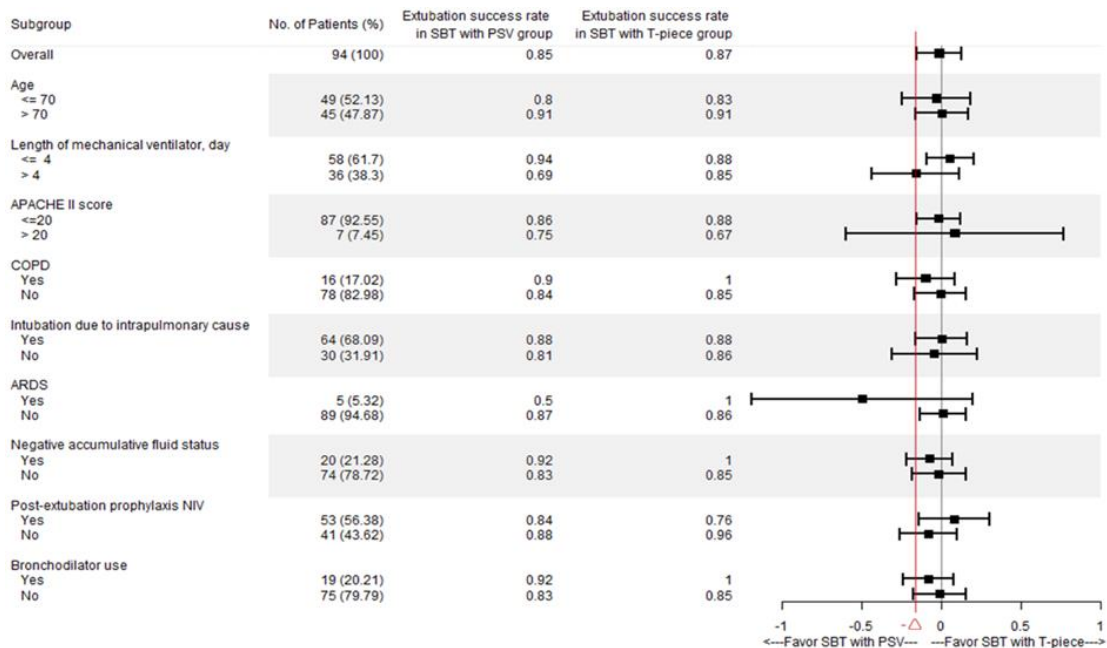
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังถอดท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV) ในกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็น

ระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) มีแนวโน้มที่สูงกว่า โดยคิดเป็น 66.67% ส่วนกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) คิดเป็น 45.65% แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.061$) อย่างไรก็ตามจำนวนชั่วโมงที่ผู้ป่วยในกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (30-minute SBT with PSV) ได้ Prophylaxis NIV มีแนวโน้มที่ต่ำกว่ากลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) คิดเป็น 24 [27] ชั่วโมง และ 24 [30] ชั่วโมง ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.551$)

สาเหตุที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ Prophylaxis NIV ได้ และได้ HFNC ทดแทน เป็นจากความรู้สึกไม่สบายของผู้ป่วย (Patients' discomfort) เป็นส่วนใหญ่ คิดเป็น 62.5% ในกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (30-minute SBT with PSV) และ 68% ในกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) ดังแสดงในตารางที่ 6

9. ผลการศึกษากลุ่มย่อยในงานวิจัย (Subgroup analysis)

เมื่อวิเคราะห์แยกตามปัจจัย ได้แก่ ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจไม่เกิน 4 วัน (Mechanical ventilation for less than 4 days), ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome, ARDS), และผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยหายใจโดยผู้ป่วยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV) พบว่าอัตราการรอดต่อช่วยหายใจได้สำเร็จและสามารถถอดต่อช่วยหายใจได้ในช่วง 72 ชั่วโมงของกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) ไม่ดีด้อยกว่ากลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที่เป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) ส่วนปัจจัยๆ ไม่สามารถสรุปผลได้ (Inconclusive) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่แสดงปัจจัยใดที่สนับสนุนการทดสอบการหายใจ (SBT) วิธีใดวิธีหนึ่ง ดังแสดงในรูปที่ 17



รูปที่ 17 Forest plot แสดงผลการศึกษากลุ่มย่อยในงานวิจัย (Subgroup analysis)

หมายเหตุ:

COPD = Chronic obstructive pulmonary disease,

ARDS = Acute respiratory distress syndrome

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

1. อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่าอัตราการถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ (Extubation success rate) ของกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวกเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with PSV) ไม่ต่ำกว่ากลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวทีเป็นระยะเวลา 30 นาที (30-minute SBT with T-piece) เช่นเดียวกับอัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (SBT success rate) โดยการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นว่าการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (30-minute SBT with PSV) และการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (30-minute SBT with T-piece) ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของผลต่อความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถแสดงความเหนือกว่าทางสถิติของกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (30-minute SBT with PSV) ได้

หากพิจารณาตามการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) แล้วนั้น การทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (30-minute SBT with PSV) ซึ่งมีทั้งแรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP effect) มาช่วยต้านการปิดของหลอดลม โดยสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Natalini และคณะ²³ นอกจากนี้ยังมีแรงดันช่วยในช่วงหายใจเข้า (Inspiratory augmentation) มาช่วยลดแรงในการหายใจ (Work of breathing) อีกด้วย การทดสอบการหายใจด้วยวิธีดังกล่าวจึงน่าจะช่วยให้ผู้ป่วยทนต่อการทดสอบการหายใจได้มากขึ้น และนำไปสู่ความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจที่มากขึ้นตามมา แต่การศึกษานี้ไม่แสดงผลดังกล่าว ซึ่งอาจเป็นจากการที่ผู้ป่วยในการศึกษามีค่าความดันที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (iPEEP) ที่ค่อนข้างต่ำ คิดเป็น 0.40 [0.80] เซนติเมตรน้ำในกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (30-minute SBT with PSV) และ 0.10 [0.90] เซนติเมตรน้ำในกลุ่มการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที (30-minute SBT with T-piece) ทำให้ผู้ป่วยในการศึกษาไม่ได้ประโยชน์จากการมีแรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP effect) มาช่วยต้านการปิดของหลอดลม เท่าที่ควร

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาเกี่ยวกับกลศาสตร์ของระบบการหายใจในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ทั้งจากการศึกษาของ Volta CA และคณะ²² และข้อมูลจากการศึกษาที่ยังไม่ได้รับการตีพิมพ์ (Unpublished study) พบว่ามีค่ามัธย-

ฐานของความดันที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (iPEEP) อยู่ที่ประมาณ 7 เซนติเมตรน้ำ โดยมีลักษณะของประชากรอื่นๆเปรียบเทียบร่วมด้วย ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 การศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) โดยเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลประชากรกับการศึกษาครั้งนี้

	Our study	Volta CA et al²²	DEFLATE study⁴¹
Prevalence of EFL	59.28%	31%	12.4%
Populations	- Medical intermediate and ICU - Length of MV \geq 24hr - n with EFL = 99 - from 167 screened patients	- ICU - Length of MV \geq 72hr - n with EFL = 37 - from 121 screened patients	- Medical intermediate and ICU - Length of MV: N/A - n with = 27 - from 217 screened patients
Baseline characteristics			
• Age	70 [23]	68 \pm 14	N/A
• AHRF	60.61%	42.98%	N/A
• ARDS	5.05%	23.97%	N/A
• COPD	17.17%	23.14%	N/A
Determination of EFL	- PEEP reduction (3 \rightarrow 0 cmH ₂ O) - Comparison of 2 flow-volume loops in the same display or auto-alignment by Adobe Photoshop	- PEEP reduction (3 \rightarrow 0 cmH ₂ O) - Comparison of 2 flow-volume loops in the same display	- PEEP reduction (3 \rightarrow 0 cmH ₂ O) - Raw data were extracted and flow-volume loops were generated by specifically designed macros on Microsoft Excel
Days from MV initiation* (days)	4 [5]	3	N/A
iPEEP in EFL patients (cmH₂O)	0.3 [0.8]	Day 1: 7 [4-10] Day 3: 6 [4-9]	7.7 [4.5-8.9]
Resistance (cmH₂O/L/s)	9.6 \pm 7.92	Day 1: 22 [17-26] Day 3: 21 [17-27]	19.9 \pm 9.0
Compliance (ml/cmH₂O)	33.78 \pm 17.48	Day 1: 47 [38-56] Day 3: 52 [39-56]	45.4 \pm 19.2

หมายเหตุ:

MV = Mechanical ventilator, ICU = Intensive care unit,

N/A = Not available, AHRF = Acute hypoxic respiratory failure

* Days from the day that invasive mechanical ventilator was initiated till the day that EFL was determined

เหตุที่การศึกษานี้มีค่าความดันที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (iPEEP) ในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) อาจเป็นเพราะผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นผู้ที่มีความพร้อมเพื่อการหย่าเครื่องช่วยหายใจ โดยเข้าได้ตามเกณฑ์ที่กำหนด (Weaning criteria) ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ที่น้อยกว่า ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น^{22, 41} ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ยังมีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันอยู่ แต่ก็อาจเป็นผลจากข้อจำกัดในวิธีการวัดค่าความดันที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (iPEEP) ร่วมด้วย เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาจะต้องได้รับการทดสอบการหายใจ (SBT) ในทันทีหลังการเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแล้ว ผู้วิจัยจึงหลีกเลี่ยงการใช้ยาต้านการหดตัวของกล้ามเนื้อ (Neuromuscular blocking agents) เพื่อให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะกล้ามเนื้อหย่อนตัว มิเช่นนั้นผู้ป่วยต้องรอจนยาหมดฤทธิ์และทำให้ได้รับการพิจารณาเพื่อถอดท่อช่วยหายใจล่าช้าไปอีก โดยผู้วิจัยใช้เป็นการตั้งเครื่องช่วยหายใจและปรับเพิ่มอัตราการหายใจขึ้นทีละ 2 ครั้งต่อนาที จนผู้ป่วยไม่กระตุ้นการจ่ายลมของเครื่องช่วยหายใจ (Hyperventilation technique) ซึ่งวิธีดังกล่าวอาจยังมีการหดตัวของกล้ามเนื้อเหลืออยู่บางส่วน และมีผลให้วัดค่าความดันที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (iPEEP) คลาดเคลื่อนได้

นอกจากนี้เมื่อพิจารณา่วมกับการศึกษาอื่นๆ เกี่ยวกับอัตราการถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ (Extubation success rate) โดยเปรียบเทียบระหว่างการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with PSV) และการให้ออกซิเจนผ่านท่อวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece) พบว่าการศึกษาของ Santos และคณะ³³ ซึ่งศึกษาถึงอัตราการถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ (Extubation success rate) เฉพาะในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพอง พบว่าผลของการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือ ไม่พบความแตกต่างระหว่างการทดสอบการหายใจด้วย 2 วิธีนี้ และเมื่อพิจารณาการศึกษาของ Subira C. และคณะ¹⁷ ที่พบว่าวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) เหนือกว่าในแง่ของอัตราการถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ (Extubation success rate) นั้น พบว่ามีข้อจำกัดในระเบียบวิจัยในด้านการให้การช่วยหายใจโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV) หลังถอดท่อช่วยหายใจ โดยไม่ได้มีแนวทางกำหนด (Research protocol) ที่ชัดเจน ซึ่งอาจมีอคติในข้อมูล (Bias) และเป็นตัวกวน (Confounder) ต่อผลการศึกษาได้ ทำให้ต้องแปลผลการศึกษาดังกล่าวอย่างระมัดระวัง ส่วนรายละเอียดอื่นๆ ของการศึกษาก่อนหน้า อาทิ โรคที่นำมาสู่ภาวะหายใจล้มเหลวของผู้ป่วย ตลอดจนข้อจำกัดต่างๆ ได้แสดงในตารางที่ 8 โดยเปรียบเทียบกับการศึกษาในครั้งนี้

ในส่วนของอัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน (Reintubation rate within 7 days) และระยะเวลาที่ต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ (Time to reintubation) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with PSV) มีแนวโน้มการเกิดภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจที่สูงกว่า โดยเฉพาะในช่วงหลัง ซึ่งอาจเป็นจากแรงดันบวกช่วงหายใจออก (PEEP effect) และแรงดันช่วยในช่วงหายใจเข้า (Inspiratory augmentation) ของการทดสอบการหายใจด้วยวิธีดังกล่าวที่บดบังอาการ และทำให้ประเมินผู้ป่วยผิดพลาดไป ในขณะที่ผู้ป่วยที่สามารถผ่านการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที่ (SBT with T-piece) ซึ่งต้องใช้แรงของการหายใจ (Respiratory work load) ที่มากกว่านั้น ก็สะท้อนถึงความพร้อมในการหายใจ (Respiratory reserve) ที่มากกว่าอีกด้วย โดยผลการศึกษาที่พบว่าการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with PSV) และการทดสอบการหายใจด้วยการให้ออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที่ (SBT with T-piece) ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของอัตราการถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ (Extubation success rate) นั้น ก็สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ก่อนหน้านี้หลายการศึกษาก็ด้วย^{16, 17, 30-34} ดังแสดงในตารางที่ 8

2. สรุปผลการวิจัย

อัตราการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จด้วยวิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with PSV) ไม่ได้ดีกว่าการทดสอบการหายใจด้วยออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที่ (SBT with T-piece) ในผู้ป่วยที่มีการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) นอกจากนี้อัตราการผ่านขั้นตอนการทดสอบการหายใจ (SBT success rate) และอัตราของภาวะการหายใจล้มเหลวหลังการถอดท่อช่วยหายใจในช่วง 7 วัน (Reintubation rate within 7 days) ซึ่งพบว่าการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with PSV) ไม่ได้ดีกว่าการทดสอบการหายใจด้วยออกซิเจนผ่านทางวงจรรูปตัวที่ (SBT with T-piece) ด้วยเช่นกัน

การศึกษานี้ยังเป็นการศึกษาแรกที่แสดงถึงความไม่แตกต่างในแง่ของอัตราความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ ระหว่างการทดสอบการหายใจ 2 วิธีดังกล่าว ในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL)

ตารางที่ 8 การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จ โดยเปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งก่อนด้วย จะหาวิธีที่มีการทดสอบการหายใจด้วยวิธีต่างๆ ได้แก่ วิธีการทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with Pressure Support Ventilation) และวิธีการทดสอบการหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจผ่านทางวงจรรูปตัวที (SBT with T-piece)

Authors	Populations	Study designs	SBT techniques	Extubation success rate		NIV use#	Remarks
				Type of outcomes	Hr [†]		
Jones DP et al ¹⁰ 1991	106 patients ARDS N/A COPD 12.3%	Superiority trial	120min CPAP: PS 0 PEEP 5 120min T-piece	Secondary	N/A	No	- Primary: Gas exchange analysis - SBT success rate: CPAP 100%/T-piece 100%
Esteban A et al ¹⁶ 1997	484 patients ARDS 2.3% COPD 20.7%	Superiority trial	120min PSV: PS 7 PEEP 0 120min T-piece	Primary	48	No	- SBT success rate: PSV 86%/ T-piece 78% (p 0.03)
Haberthuer C et al ³¹ 2002	90 patients ARDS 78.9% COPD 8.9%	Superiority trial	120min ACT with PEEP 5 120min PSV: PS 5 PEEP 5 120min T-piece	Primary	48	No	- SBT success rate: ACT 96.7%/PSV 83.3%/T-piece 80% (NS) - ALI was included in ARDS - Post-extubation NIV was counted as extubation failure
Matic I et al ³² 2004	260 patients ARDS 6.5% COPD 10%	Superiority trial	120min PSV: PS 8 PEEP ≤ 5 120min T-piece	Primary	48	No	- SBT success rate: PSV 80%/ T-piece 73% (p 0.61) - Subgroup analysis in APACHE II >20 : significant favor SBT with PSV
Santos Pellegrini JA et al ³³ 2018	190 patients ARDS N/A COPD 100%	Superiority trial	30min PSV: PS 10 PEEP 5-7 30min T-piece	Exploratory	48	Yes	- Primary: MV duration before extubation (NS) - Extubation success rate = 100% (during a 48h period) - SBT success rate: PSV 78.7%/ T-piece 78.8% - NIV Prophylaxis duration (hr): PSV 28.32±38.16, T-piece 26.88±39.84
Chittawatanarat K et al ³⁴ 2018	520 patients ARDS N/A COPD 7.88%	Superiority trial	120min PSV: PS 5-7 PEEP 5 120min T-piece	Primary	48	No	- 1 st trial = First trial of SBT success & extubation - Confounded by prolonged ventilation - 48-hr reintubation rate: PSV 10%/T-piece 14.62% (p 0.109)
Subira C et al ¹⁷ 2019	1153 patients ARDS N/A COPD 19.8%	Superiority trial	30min PSV: PS 8 PEEP 0 120min T-piece	Primary	72	Yes	- SBT success rate: PSV 92.5%/ T-piece 84.1% (p <0.001) - Percentages of patients with NIV Prophylaxis: PSV 8.9%/T-piece 5.9%
Thille AW et al ³⁵ 2020	641 patients ARDS N/A COPD 23.4%	Superiority trial	30-120min PSV: N/A 30-120min T-piece	Primary	72	Yes	- Post hoc analysis from previous RCT - SBT success rate: PSV 77%/ T-piece 63% (p 0.002) - Percentages of patients with NIV Prophylaxis: PSV 53%/T-piece 53%
Our study 2021	99 EFL patients ARDS 6.1% COPD 17.2%	Noninferiority trial	30 min PSV: PS 5 PEEP 5 30min T-piece	Primary	72	Yes	- SBT success rate: PSV 96%/ T-piece 93.88% (noninferior) - NIV Prophylaxis duration (hr): PSV 18.5 [18], T-piece 23 [6] (p=0.476)

N/A; not available (data of numbers or percentages of patients), NS; no statistical significance, ACT; automatic compensation tube, CPAP; continuous positive airway pressure, PSV; pressure support ventilation,

[†] The observed duration after extubation (hours),

Postextubation NIV prophylaxis

3. ข้อจำกัด แนวทางแก้ไข และข้อเสนอแนะ

ด้วยการศึกษานี้มีข้อจำกัดในด้านทรัพยากร เนื่องจากเครื่องช่วยหายใจ (Mechanical ventilator) ในการศึกษาที่มีความหลากหลาย ได้แก่ Engstrom, Bennett 840, Bennett 980, Hamilton-G5, Hamilton-C2 เป็นต้น ซึ่งเป็นไปตามทรัพยากรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และดุลยพินิจของแพทย์เจ้าของไข้เป็นหลัก โดยในแต่ละรุ่นมีคุณสมบัติการแสดงผลทางหน้าจอที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะการแสดงผลของกราฟ Flow-volume loop ที่เปรียบเทียบในหน้าจอแสดงผลเดียวกัน สามารถทำได้ในเครื่องช่วยหายใจเพียงบางรุ่นเท่านั้น ทำให้การวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ของผู้ป่วยบางส่วน ต้องประยุกต์ใช้การบันทึกรูป Flow-volume loop ที่แสดงผลจากหน้าจอ ณ แรงดันบวกขณะหายใจออก (PEEP) ที่ 3 เซนติเมตรน้ำ และที่ 0 เซนติเมตรน้ำ แยกกัน แล้วนำมาซ้อนทับกันโดยใช้ Auto alignment function ผ่านโปรแกรม Photoshop เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงอัตราการไหลของอากาศในช่วงหายใจออกและวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ของผู้ป่วย ซึ่งวิธีการดังกล่าวยังไม่เป็นวิธีมาตรฐาน แม้ทางผู้วิจัยจะมีแนวทางเพื่อให้เกิดความถูกต้องในการวินิจฉัยมากที่สุด โดยการพิจารณาแยกกันโดยผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัย และต้องลงความเห็นตรงกันจึงจะวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ในผู้ป่วยรายนั้นได้ก็ตาม ดังนั้นการศึกษาในอนาคตเพื่อประเมินความถูกต้อง (Validity) ของการวินิจฉัยภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ด้วยวิธีการดังกล่าว เทียบกับการวิธีการอื่นๆ เช่น การเชื่อมต่อข้อมูลจากเครื่องช่วยหายใจโดยตรงเพื่อได้ข้อมูลดิบมาสร้างกราฟและเปรียบเทียบ⁴¹ หรือวินิจฉัยผ่านการแสดงผลของกราฟ Flow-volume loop ที่เปรียบเทียบในหน้าจอเดียวกันโดยตรง²² เพื่อดูว่ามีความสอดคล้องและแม่นยำหรือไม่นั้น จะช่วยเพิ่มวิธีการที่สามารถประเมินข้างเตียงผู้ป่วย (Bedside method) เพื่อวินิจฉัยภาวะดังกล่าวในทรัพยากรที่จำกัดได้

ในส่วนของการประเมินความดันที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (iPEEP) นอกจากค่าที่วัดได้อาจมีความคลาดเคลื่อนจากการใช้วิธีเพิ่มอัตราการหายใจจนผู้ป่วยไม่กระตุ้นการจ่ายลมของเครื่องช่วยหายใจ (Hyperventilation technique) ซึ่งอาจมีข้อจำกัดในเรื่องของประสิทธิภาพการหย่อนกล้ามเนื้อหายใจดังที่กล่าวไว้ข้างต้น ยังมีผู้ป่วยบางรุ่นที่ได้เครื่องช่วยหายใจที่ไม่มีโปรแกรม Expiratory hold maneuver สำหรับการวัดความดันที่ค้างในถุงลมปอดช่วงสิ้นสุดการหายใจออก (iPEEP) ได้แก่ รุ่น Hamilton-C2 ทำให้มีข้อมูลของผู้ป่วยบางส่วนขาดหายไป (Missing data) อีกด้วย โดยในการศึกษานี้มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ Hamilton-C2

จำนวน 8 ราย หากสามารถกำหนดรุ่นของเครื่องช่วยหายใจที่ใช้ในการศึกษาได้ ก็อาจลดข้อจำกัดในส่วนนี้ได้

นอกจากนี้ ด้วยการดูแลผู้ป่วยในการวิจัยนี้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์เจ้าของไข้เป็นหลัก ดังนั้นในเรื่องของการปฏิบัติตามแนวทางระเบียบวิจัย (Protocol compliance) อาจมีการเปลี่ยนแปลงการรักษาไปจากระเบียบวิจัยที่กำหนดไว้โดยแพทย์เจ้าของไข้ ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้การทดสอบการหายใจด้วยแรงดันบวก (SBT with PSV) มีการช่วยหายใจโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ หลังการถอดท่อช่วยหายใจ (Prophylaxis NIV) ในระยะเวลาที่ไม่ถึง 24 ชั่วโมงเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งน้อยกว่าที่กำหนดไว้ในระเบียบวิจัย และอาจส่งผลกระทบต่ออัตราความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจของผู้ป่วยได้ ดังนั้นการอธิบายที่มารวมถึงความสำคัญของระเบียบวิจัยให้แก่แพทย์เจ้าของไข้จึงอาจช่วยให้การปฏิบัติตามแนวทางระเบียบวิจัย (Protocol compliance) เป็นไปในทางที่ดีขึ้น

และด้วยระยะเวลาการเก็บข้อมูลวิจัยค่อนข้างจำกัด จึงอาจทำให้ได้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาไม่เพียงพอที่จะแสดงความแตกต่างแบบเหนือกว่า (Superiority) อย่างไรก็ตามโครงการวิจัยนี้ถือเป็นการวิจัยนำร่อง (Pilot study) ของการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการทดสอบการหายใจ (SBT) เพื่อการประเมินอัตราความสำเร็จในการหย่าเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลของอากาศถูกจำกัดในช่วงหายใจออก (EFL) ซึ่งเป็นประชากรเฉพาะกลุ่ม (Specific population) จึงยังเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาวิจัยต่อยอดอื่นๆ ได้ในอนาคต

บรรณานุกรม

1. Calverley PM, Koulouris NG. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. *The European respiratory journal*. 2005;25(1):186-99.
2. Hyatt RE. Expiratory flow limitation. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. 1983;55(1 Pt 1):1-7.
3. Koulouris NG, Hardavella G. Physiological techniques for detecting expiratory flow limitation during tidal breathing. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*. 2011;20(121):147-55.
4. Lourens MS, Berg BV, Hoogsteden HC, Bogaard JM. Detection of flow limitation in mechanically ventilated patients. *Intensive care medicine*. 2001;27(8):1312-20.
5. Pedersen OF, Butler JP. Expiratory flow limitation. *Comprehensive Physiology*. 2011;1(4):1861-82.
6. Tantucci C. Expiratory flow limitation definition, mechanisms, methods, and significance. *Pulmonary medicine*. 2013;2013:749860.
7. Koutsoukou A, Armaganidis A, Stavrakaki-Kallergi C, Vassilakopoulos T, Lymberis A, Roussos C, et al. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure at zero positive end-expiratory pressure in patients with adult respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;161(5):1590-6.
8. Koutsoukou A, Bekos B, Sotiropoulou C, Koulouris NG, Roussos C, Milic-Emili J. Effects of positive end-expiratory pressure on gas exchange and expiratory flow limitation in adult respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*. 2002;30(9):1941-9.
9. Koutsoukou A, Koulouris N, Bekos B, Sotiropoulou C, Kosmas E, Papadima K, et al. Expiratory flow limitation in morbidly obese postoperative mechanically ventilated patients. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2004;48(9):1080-8.
10. Leatherman JW, Ravenscraft SA. Low measured auto-positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: hidden auto-positive end-expiratory pressure. *Critical care medicine*. 1996;24(3):541-6.
11. Marini JJ. Dynamic hyperinflation and auto-positive end-expiratory pressure: lessons learned over 30 years. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;184(7):756-62.
12. Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *Journal of applied physiology*. 1967;22(1):95-108.
13. Pride NB, Permutt S, Riley RL, Bromberger-Barnea B. Determinants of maximal expiratory flow from the lungs. *Journal of applied physiology*. 1967;23(5):646-62.

14. Junhasavasdikul D, Telias I, Grieco DL, Chen L, Gutierrez CM, Piraino T, et al. Expiratory Flow Limitation During Mechanical Ventilation. *Chest*. 2018;154(4):948-62.
15. Vargas F, Boyer A, Bui HN, Salmi LR, Guenard H, Gruson D, et al. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease after extubation: value of expiratory flow limitation and airway occlusion pressure after 0.1 second (P0.1). *Journal of critical care*. 2008;23(4):577-84.
16. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1997;156(2 Pt 1):459-65.
17. Subirà C, Hernández G, Vázquez A, Rodríguez-García R, González-Castro A, García C, et al. Effect of Pressure Support vs T-Piece Ventilation Strategies During Spontaneous Breathing Trials on Successful Extubation Among Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2019;321(22):2175-82.
18. Ouellette DR, Patel S, Girard TD, Morris PE, Schmidt GA, Truitt JD, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. *Chest*. 2017;151(1):166-80.
19. Kondili E, Alexopoulou C, Prinianakis G, Xirouchaki N, Georgopoulos D. Pattern of lung emptying and expiratory resistance in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive care medicine*. 2004;30(7):1311-8.
20. Marangoni E, Alvisi V, Ragazzi R, Mojoli F, Alvisi R, Caramori G, et al. Respiratory mechanics at different PEEP level during general anesthesia in the elderly: a pilot study. *Minerva anesthesiologica*. 2012;78(11):1205-14.
21. Spadaro S, Caramori G, Rizzuto C, Mojoli F, Zani G, Ragazzi R, et al. Expiratory Flow Limitation as a Risk Factor for Pulmonary Complications After Major Abdominal Surgery. *Anesthesia and analgesia*. 2017;124(2):524-30.
22. Volta CA, Dalla Corte F, Ragazzi R, Marangoni E, Fogagnolo A, Scaramuzza G, et al. Expiratory flow limitation in intensive care: prevalence and risk factors. *Crit Care [Internet]*. 2019 2019/12//; 23(1):[395 p.].
23. Natalini G, Tuzzo D, Rosano A, Testa M, Grazioli M, Pennestri V, et al. Effect of external PEEP in patients under controlled mechanical ventilation with an auto-PEEP of 5 cmH₂O or higher. *Annals of intensive care*. 2016;6(1):53.

24. Ranieri VM, Giuliani R, Cinnella G, Pesce C, Brienza N, Ippolito EL, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *The American review of respiratory disease*. 1993;147(1):5-13.
25. Lemyze M, Mallat J, Duhamel A, Pepy F, Gasan G, Barrailler S, et al. Effects of sitting position and applied positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics of critically ill obese patients receiving mechanical ventilation*. *Critical care medicine*. 2013;41(11):2592-9.
26. Guérin C, Durand PG, Pereira C, Richard JC, Poupelin JC, Lemasson S, et al. Effects of inhaled fenoterol and positive end-expiratory pressure on the respiratory mechanics of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian respiratory journal*. 2005;12(6):329-35.
27. Boni E, Bezzi M, Carminati L, Corda L, Grassi V, Tantucci C. Expiratory flow limitation is associated with orthopnea and reversed by vasodilators and diuretics in left heart failure. *Chest*. 2005;128(2):1050-7.
28. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *The New England journal of medicine*. 1996;335(25):1864-9.
29. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdu V, et al. A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. 1995;332(6):345-50.
30. Jones DP, Byrne P, Morgan C, Fraser I, Hyland R. Positive end-expiratory pressure vs T-piece. Extubation after mechanical ventilation. *Chest*. 1991;100(6):1655-9.
31. Haberthür C, Mols G, Elsasser S, Bingisser R, Stocker R, Guttman J. Extubation after breathing trials with automatic tube compensation, T-tube, or pressure support ventilation. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2002;46(8):973-9.
32. Matić I, Majerić-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. *Croatian medical journal*. 2004;45(2):162-6.
33. Santos Pellegrini JA, Boniatti MM, Boniatti VC, Zigiotta C, Viana MV, Nedel WL, et al. Pressure-support ventilation or T-piece spontaneous breathing trials for patients with chronic obstructive pulmonary disease - A randomized controlled trial. *PLoS one*. 2018;13(8):e0202404.
34. Chittawatnarat K, Orrapin S, Jitkaroon K, Mueakwan S, Sroison U. An Open Label Randomized Controlled Trial to Compare Low Level Pressure Support and T-piece as Strategies for Discontinuation of Mechanical Ventilation in a General Surgical Intensive Care Unit. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*. 2018;72(1):51-7.
35. Thille AW, Coudroy R, Nay MA, Gacouin A, Demoule A, Sonneville R, et al. Pressure-Support Ventilation vs T-Piece During Spontaneous Breathing Trials Before Extubation Among Patients at

- High Risk of Extubation Failure: A Post-Hoc Analysis of a Clinical Trial. *Chest*. 2020;158(4):1446-55.
36. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *The European respiratory journal*. 2007;29(5):1033-56.
37. Cabello B, Thille AW, Roche-Campo F, Brochard L, Gómez FJ, Mancebo J. Physiological comparison of three spontaneous breathing trials in difficult-to-wean patients. *Intensive care medicine*. 2010;36(7):1171-9.
38. Burns KEA, Soliman I, Adhikari NKJ, Zwein A, Wong JTY, Gomez-Builes C, et al. Trials directly comparing alternative spontaneous breathing trial techniques: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1):127.
39. Chow S SJ, Wang H. *Sample Size Calculations in Clinical Research*. 2nd ed. London. New York 2003. 90 p.
40. Ngamjarus C, Chongsuivatwong V, McNeil E. n4Studies: Sample Size Calculation for an Epidemiological Study on a Smart Device. *Siriraj Medical Journal*. 2020;68(3):160-70.
41. Kasemchaiyanun A JD, Sutherasan Y, Theerawit P. The Descriptive evaluation of Expiratory Flow Limitation in patients receiving mechanical ventilation: An Application of the PEEP reduction Test (The DEFLATE study). 2019.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Yanisa Kluanwan, M.D.
วัน เดือน ปี เกิด	7 October 1989
สถานที่เกิด	Nonthaburi, Thailand
วุฒิการศึกษา	Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
ที่อยู่ปัจจุบัน	55/209 Chaengwattana Road, Pakkred, Nonthaburi, 11120
ผลงานตีพิมพ์	Kluanwan Y, Tansuhaj P. Miller Fisher Syndrome Mimicking Basilar Stroke: A case report of unusual presentations of Miller Fisher Syndrome in a 30-year-old Asian male. Chiangrai Medical Journal. 8(2) : 171-173. 2016.